

T H E S E S
présentées
A LA FACULTE DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITE DE NANCY
pour obtenir le
GRADE DE DOCTEUR ES SCIENCES PHYSIQUES
par
Henri RUDLER
Licencié ès Sciences
Attaché de Recherches au C.N.R.S.

Première thèse
CHIMIE DU CAROTOL

N° d'ordre :
66-251

1966
—



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551914_0025

**N° 365. — Terpénoïdes. II (*). — Carotol. I :
Stéréochimie du carotol,**

par Jacques LEVISALLES et Henri RUDLER (**).

(*Institut de Chimie, Strasbourg*

*et Laboratoire de Chimie Organique, Faculté des Sciences, 1, rue Grandville, Nancy***.)*

(*Manuscrit reçu le 23.2.67.*)

La configuration absolue **1 a** du (+) carotol est prouvée :

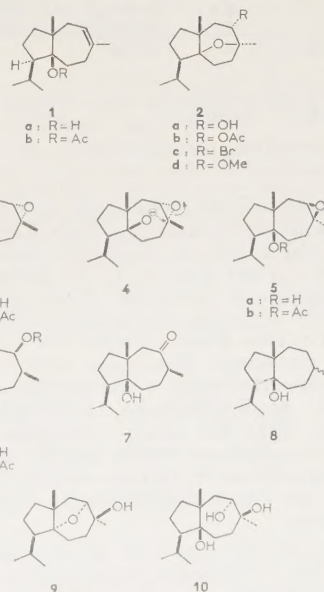
- 1) par le fait que la transformation carotol $\rightarrow$ daucol **2 a** est une addition *trans* sur la double liaison du carotol;
- 2) par le fait que l' α -bromodaucone **12** à brome axial a un effet Cotton plus positif que celui de la daucone **11**, ce qui impose la configuration absolue du méthyle angulaire;
- 3) par le fait que la bromhydrine *cis* **15** dérivant de l' α -bromodaucone **12** est hydrogénée en daucol **2 a**, ce qui impose une jonction *cis* des cycles dans le carotol;
- 4) par la formation des diènes **17** et **18** par des éliminations stéréospécifiques à partir du carotol, ce qui impose que les groupes hydroxyle et isopropyle sont *cis*.

Le (+) carotol est un alcool sesquiterpénique, que l'on tire de l'essence de carottes sauvages (*Daucus carota* L.) et dont la structure **1 a** (sans stéréochimie) a été établie par les travaux de CHIURDOGLU et DESCAMPS (1) et de SYKORA, NOVOTNY, HOLUB, HEROUT et SORM (2) (pour les travaux antérieurs voir réf. 3).

Le présent travail, en confirmant la structure proposée par SYKORA *et al.*, établit pour le carotol la configuration absolue représentée par **1 a** (****). Cette configuration absolue découle en partie de celle du daucol **2 a**, qui accompagne le carotol dans l'essence de *Daucus carota* L.

**Configuration relative
des atomes d'oxygène dans le daucol.**

Le daucol peut être obtenu en traitant le carotol par un peracide. Comme l'ont reconnu SYKORA *et al.* (2), le daucol, alcool secondaire, ne peut être simplement l'époxyde du carotol, alcool tertiaire. La structure **2 a**, seule acceptable si l'on ne tient pas compte d'une transpo-



(*) Terpénoïdes-1: référence 21.

(**) Ce travail représente une partie de la thèse de Doctorat ès Sciences de Henri RUDLER (Thèse, Nancy, 1966, n° d'ordre: 66-251).

(***) Adresse à laquelle doivent être envoyées les demandes d'information.

(****) Ce travail a fait l'objet d'une communication préliminaire (4).

sition possible (mais peu probable) du squelette, peut résulter de l'ouverture d'un oxiranne intermédiaire **3 a**, ce qui devrait avoir pour conséquence une configuration *trans* des deux atomes d'oxygène. Cette configuration *trans* a été prouvée de la façon suivante.

Par acétylation au moyen du chlorure d'acétyle dans la N-diméthyl aniline (5), le carotol fournit l'acétate correspondant **1 b** qui est réduit par l'aluminohydrure de lithium en carotol **1 a**; ceci prouve que l'acétylation s'est bien faite sans inversion de la configuration de l'oxygène. Traité par l'acide monoperphthalique, l'acétate **1 b** donne deux époxydes en quantités à peu près équivalentes, l'un liquide, l'autre cristallisé.

L'époxyde liquide, traité par l'aluminohydrure de lithium ou par l'hydroxyde de potassium méthanolique fournit rapidement le daucol **2 a**. Dans l'un et l'autre cas, l'alcocyde **4** formé intermédiairement, réagit donc intramoléculairement en ouvrant le cycle oxirannique pour conduire au daucol. La stéréochimie usuelle de ce type de réaction (inversion de Walden) implique que les deux atomes d'oxygène du daucol sont *trans*, comme doivent l'être les atomes d'oxygène dans l'époxyde liquide de l'acétate de carotol, qui doit donc avoir la structure **3 b**.

La contre-épreuve de cette attribution de configuration est donnée par l'hydrolyse de l'époxyde cristallisé, qui a pu être réalisée par l'emploi d'une quantité stœchiométrique d'aluminohydrure de lithium à froid. On obtient ainsi un alcool-époxyde. L'emploi d'un excès d'aluminohydrure de lithium à chaud donne un diol, obtenu également par réduction de l'alcool-époxyde. Le nouvel hydroxyle est secondaire, comme le montrent son acétylation facile en **6 b** et son oxydation en cétone **7**.

Les structures **5 a** et **6 a** renferment des atomes d'oxygène *cis* et doivent donc pouvoir être le siège de liaisons hydrogène intramoléculaires. La comparaison des fréquences $\nu(\text{OH})$ du carotol **1 a**, de l'époxy-alcool **5 a** et du diol **6 a** avec celle du dihydrocarotol **8** (tableau I) montre qu'il en est bien ainsi.

TABLEAU I

Fréquences infrarouges $\nu(\text{OH})$ de quelques dérivés du carotol.

Composé	Formule	$\nu(\text{OH})$ en cm^{-1}	$\Delta\nu$ (*)
Carotol	2 a	3 623	13
Époxyalcool	6 a	3 623 (f) et 3 508 (FF)	128
Diol	7	3 623 (ff) et 3 553 (FF)	83
Dihydrocarotol ..	8	3 636	

(*) $\Delta\nu = \nu(8) - \nu(\text{composé})$.

On peut noter ici que l'hydroxyde de potassium méthanolique transforme l'acétate-époxyde **5 b** en un isomère du daucol, renfermant un hydroxyle tertiaire (non oxydable; $\nu(\text{OH}) = 3\,610\text{ cm}^{-1}$). A cet isodaucol est attribuée la structure **9**, résultant d'une attaque de l'ion hydroxyde sur le carbone secondaire de l'oxiranne de **5 a**, donnant **10** suivie d'une attaque $\text{SN}2$ par l'anion de l'hydroxyle secondaire (donc plus acide) sur le carbone portant l'hydroxyle tertiaire original du carotol.

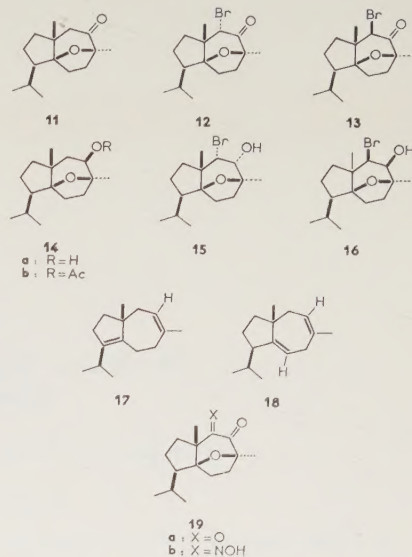
L'ensemble de ces réactions établit définitivement la configuration *trans* des atomes d'oxygène dans le daucol **2 a**, mais requiert un certain nombre de commentaires sur les conformations du système bicyclo (5:3:0) décanique du carotol. Ces commentaires seront explicités à la fin de ce mémoire.

Configuration absolue du groupe méthyle angulaire.

La nature secondaire de l'hydroxyle du daucol avait été mise en évidence par SYKORA *et al.* (2) en oxydant le daucol **2 a** en daucone **11**. La daucone peut être bromée

par le brome dans l'éthanol bouillant (6) et fournit l' α -bromodaucone **12**, qu'un traitement par le *t*-butylate de potassium dans le benzène épimérise en β -bromodaucone **13**.

Les deux bromodaucones **12** et **13** redonnent la daucone **11** si on les traite par le zinc dans l'acide acétique.



Le caractère axial du brome dans l' α -bromodaucone et son caractère équatorial dans la β -bromodaucone ressortent clairement des données spectroscopiques du tableau II. Le résultat le plus marquant dans ce tableau est la positivité très nette de l'effet Cotton quand on passe de la daucone **11** à l' α -bromodaucone **12** ($\Delta\epsilon = +1,85$).

La figure 1 montre que, quelle que soit la jonction de cycle dans l' α -bromodaucone, le groupe méthyle angulaire et l'atome de brome sont antipériplanaires. De plus, comme le brome doit être dans un octant (7) positif (A ou B) le groupe méthyle doit avoir la configuration absolue indiquée dans **12**.

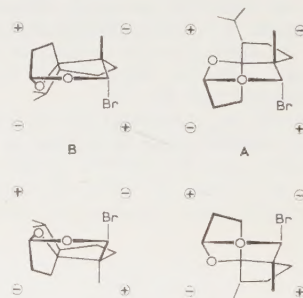


Fig. 1.

Nature de la jonction de cycles dans le carotol.

La figure 1 montre également que, si la jonction de cycle est *cis* dans le carotol (**1 a**), l' α -bromodaucone est représentée par A et que, si la jonction de cycle est *trans* dans le carotol, l' α -bromodaucone est représentée par B. La réduction par le borohydrure de sodium de la daucone fournit, à côté du daucol **2 a**, l'épi-daucol **14 a**, qui doit être un alcool axial renfermant un hydroxyle *cis* par rapport à l'oxygène du pont. Cela résulte de la configuration *trans* des atomes d'oxygène dans le daucol, et de ce que l'un de ces atomes d'oxygène est un des chaînons du cycle hexatomique du daucol. Les positions de l'hy-

TABLEAU II

Caractéristiques spectroscopiques de la daucone et des bromodaucones.

Composé	Formule	IR (CCl ₄)	UV (cyclohexane)		DC (dioxanne)	
		$\nu(\text{C}=\text{O}) \text{ cm}^{-1}$	$\lambda \text{ max}$	$\epsilon \text{ max}$	$\lambda \text{ max}$	$\Delta\epsilon \text{ max}$
Daucone	11	1 719	319 m μ	36	315 m μ	— 0,72
α -bromodaucone	12	1 722	340 m μ	120	332 m μ	+ 1,13
β -bromodaucone	13	1 740	304 m μ	26	314 m μ	+ 0,4

TABLEAU III

Caractéristiques spectroscopiques de composés apparentés au daucol.

Composé	Formule	IR $\nu(\text{OH})$ (dans CCl ₄) en cm^{-1}	RMN (*)		
			Signal du proton géminé au groupement OR ou Br		
Daucol	2 a	3 636	<i>d</i> de <i>d</i>	3,66 ppm	$J_1 = 11 \text{ Hz}$ $J_2 = 6 \text{ Hz}$
Acétate	2 b		—	4,80 ppm	$J_1 = 11 \text{ Hz}$ $J_2 = 6 \text{ Hz}$
Bromure	2 c		—	4,17 ppm	$J_1 = 6 \text{ Hz}$ $J_2 = 10 \text{ Hz}$
Éther méthylque	2 d		—	3,41 ppm	$J_2 = 7 \text{ Hz}$ $J_1 = 10 \text{ Hz}$
Épidaucol	14 a	3 636	—	3,20 ppm	$J_2 = 5 \text{ Hz}$ $J_1 = 3,8 \text{ Hz}$
Acétate	14 b		—	4,40 ppm	$J_2 = 2,2 \text{ Hz}$ $J_1 = 3,8 \text{ Hz}$
Bromodaucol	15	3 546	<i>d</i> B d'un système AB vers 3,56 ppm		$J = 2,2 \text{ Hz}$ $J = 5,5 \text{ Hz}$ (**)
Épibromo-épidaucol	16	3 546	<i>d</i> B d'un système AB vers 3,30 ppm		$J = 3,5 \text{ Hz}$ (***)

(*) Dans CCl₄, référence TMS; *d* = doublet.(**) *d* A du système AB vers 4,56 ppm; $J = 5,5 \text{ Hz}$.(***) *d* A du système AB vers 4,41 ppm; $J = 3,5 \text{ Hz}$.

droxyle dans le daucol et l'épidaucol sont clairement mises en évidence dans le tableau III : le proton géminé à l'hydroxyle présente en RMN pour le daucol deux constantes de couplage très différentes dont l'une est grande (11 Hz), ce qui montre qu'il est axial (donc que l'hydroxyle est équatorial). Au contraire pour l'épidaucol, les deux constantes de couplage sont voisines et faibles, ce qui montre que ce proton est équatorial (donc que l'hydroxyle est axial). Ce résultat avait déjà été suggéré par ZALKOW, EISENBRUNN et SHOOLERY (8) pour le daucol et pour son acétate.

On notera que le tableau III ne met pas en évidence de façon nette une liaison hydrogène dans l'épidaucol **14 a** entre l'hydroxyle et l'oxygène du pont qui sont pourtant *cis*. En fait la bande $\nu(\text{OH})$ de l'épidaucol est plus large et plus aplatie (largeur à mi-hauteur : 27,5 cm^{-1}) pour l'épidaucol que pour le daucol (largeur à mi-hauteur : 22,5 cm^{-1}). De plus, pour l'épidaucol, cette bande n'est pas symétrique, mais présente vers les grandes fréquences un faible épaulement, ce qui laisse penser qu'il existe probablement une faible liaison hydrogène.

Ce fait ne doit pas surprendre : le méthyle angulaire et l'hydroxyle présentent une interaction 1,3 diaxiale qui les écarte, comme les écarte le pincement dû au pont C—6; C—7 (effet réflexe inverse (9)). Cet écartement a pour effet d'éloigner les deux atomes d'oxygène de 3,1 Å au moins. Dans ces conditions, la liaison hydrogène doit être à peine décelable (le *trans* cyclopentanediol-1,2, où les

deux atomes d'oxygène sont distants de 3,3 Å ne présente pas la liaison hydrogène (10).

La réduction de l' α -bromodaucone **12** par le borohydrure de sodium donne une seule bromhydrine, **15**, qui doit être *cis* puisqu'elle redonne la daucone **11** par traitement alcalin. De même la réduction de la β -bromodaucone **13** donne une seule bromhydrine **16**, qui doit être aussi *cis*, d'après son spectre de R, M, N, (tableau III). L'hydrogénolyse de la bromhydrine **15** issue de la bromodaucone **12** fournit le daucol **2 a**. Ce résultat exige que la jonction de cycle dans le carotol soit *cis*.

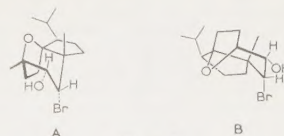


Fig. 2.

La figure 2 montre en effet que si la jonction de cycle est *cis* dans le carotol, la bromhydrine **15** doit être représentée par A, et que si la jonction de cycle est *trans*, elle doit être représentée par B. Dans A et B, le brome est axial, puisque **15** dérive de l' α -bromodaucone **12** (à brome axial) et l'hydroxyle équatorial puisqu'il est *cis* par rapport au brome. La figure 2 montre non moins clairement que l'hydrogénolyse du brome mène, pour A, à un alcool où

l'hydroxyle est *trans* par rapport à l'oxygène du pont; pour B à un alcool où l'hydroxyle est *cis* par rapport à l'oxygène du pont. Or le daucol, qui est le produit obtenu, renferme un hydroxyle *trans* par rapport à l'oxygène du pont. La bromhydrine **15** est donc le bromodaucol et doit être représentée par A. La jonction de cycle dans le carotol est donc *cis*.

Configuration du groupe isopropyle.

Pour déterminer la configuration du groupe isopropyle, on a réalisé deux réactions de stéréospécificité opposée.

La déshydratation des alcools tertiaires par le chlorure de thionyle dans la pyridine est en général une réaction stéréospécifiquement *trans* (ou *anti*) (11). Traité par ce réactif, le carotol **1a** donne un seul produit, le diène **17**, dont le spectre de RMN ne présente qu'un seul signal correspondant au proton vinylique (triplet à 5,70 ppm; $J = 3,4$ Hz) de la double liaison présente dans le carotol. La deuxième double liaison est donc nécessairement tétra-substituée, comme indiqué dans **17**: l'hydrogène géminé au groupe isopropyle et l'hydroxyle sont donc *trans* et par conséquent le groupe isopropyle et l'hydroxyle sont *cis*.

La pyrolyse des esters est une réaction spécifiquement *cis* (ou *syn.*) (12). L'acétate de carotol **1b**, pyrolysé à 500°, donne un seul produit auquel est attribuée la structure **18**. Cette structure découle de la présence en RMN de deux signaux pour des protons vinyliques: l'un des signaux, à 5,36 ppm, apparaît sous forme d'un massif complexe et correspond au proton vinylique du carotol; l'autre signal à 5,12 ppm apparaît sous forme d'un triplet ($J = 4$ Hz) de doublets ($J = 2,1$ Hz) et correspond à l'autre proton vinylique, couplé avec deux protons vicinaux et avec le proton allylique géminé à l'isopropyle.

La formation du seul diène **18** dans cette réaction, à l'exclusion du diène **17**, est une indication (négative, il est vrai) de ce que l'hydroxyle et l'isopropyle sont *cis*, et vient confirmer les résultats de la déshydratation du carotol **1a**. L'ensemble des résultats décrits ci-dessus conduit donc à la stéréochimie absolue **1a** pour le (+) carotol.

Remarques sur la conformation du squelette du carotol.

La stéréospécificité complète de la transformation carotol $\rightarrow$ daucol et l'absence de stéréosélectivité dans l'époxydation de l'acétate de carotol appellent certains commentaires.

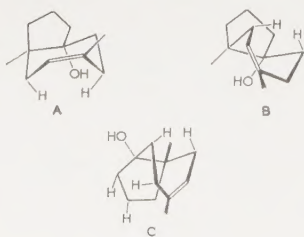


Fig. 3.

D'après les modèles de DREIDING, le carotol paraît pouvoir adopter trois conformations, représentées sur la figure 3: une conformation *quasi-chaise* A et deux conformations *quasi-bateau* B et C du cycle heptatomique. La conformation C peut être rejetée à cause des interactions rédhitratoires entre atomes d'hydrogène non liés. La conformation *quasi-chaise* A présente des interactions 1-3 diaxiales entre l'oxygène en C—4 et les hydrogènes

en C—6 et C—9 mais les distances O—4/H—6 (2,4 Å), O—4/H—9 (2,2 Å) et H—6/H—9 (2 Å) sont à peine inférieures aux sommes des rayons de van der WAALS (13) (O: 1,4 Å; H: 1,2 Å) et peuvent être augmentées par un léger écartement des atomes C—6 et C—9.

La conformation *quasi-bateau* B présente une forte interaction entre H—5 α et H—9 α . L'écartement de H—5 α et de H—9 α par une torsion de 30° environ de la liaison C—5; C—6 présente un triple avantage:

- 1) La distance H—5 α /H—9 α atteint 1,8 Å;
- 2) L'interaction 1-3 diaxiale O—4/H—6 β diminue;
- 3) L'angle dièdre O—4/C—4; C—10/CH₃ passe de 0 à 30°.

Par surcroît, l'hydrogène du groupe OH s'approche à 1,8 Å du milieu de la double liaison 7:8. Le tableau I montre que la fréquence $\nu(\text{OH})$ du carotol **1a** est déplacée vers les fréquences plus basses par rapport à celle du dihydrocarotol **8** ($\Delta\nu = 13 \text{ cm}^{-1}$).

Il semble bien que dans le carotol **1a** le cycle heptatomique adopte la conformation B, stabilisée par liaison hydrogène (14), alors que dans l'acétate **1b**, qui ne possède pas cette stabilisation supplémentaire, la conformation A soit préférée.

Il est alors clair sur un modèle que l'époxydation de l'acétate **1b** doit être peu sélective, alors que celle du carotol **1a**, dans lequel une face de la double liaison est masquée par l'hydroxyle, doit se faire par la face dégagée, *trans* par rapport à l'hydroxyle. L'alcool-époxyde **3a** intermédiaire doit être certainement très instable et se transforme spontanément en daucol (cf. l'hydrolyse de l'acétate **3b**).

Cette spécificité est très marquée dans les réactions du carotol. La N-bromosuccinimide dans le *t*-butanol aqueux donne quantitativement le bromure **2c**. Le spectre de RMN de ce produit (tableau II) et sa solvolysse en un mélange de daucol **2a** et d'éther méthylique du daucol **2d** (participation de l'oxygène du pont) témoignent de sa configuration, identique à celle du daucol **2a**. Le bromure **2c**, traité par le sodium, redonne le carotol, ce qui constitue un excellent moyen de purifier cet alcool.

Dans le même ordre d'idées, le tétracétate de plomb dans le benzène transforme quantitativement le carotol en acétate du daucol **2b**. La réaction avec la N-bromo succinimide est probablement ionique, la réaction avec le tétracétate de plomb probablement radicalaire. Dans les deux cas, comme pour l'époxydation du carotol, on obtient le produit résultant de l'attaque par la face la moins encombrée de la double liaison. Le fait que le carbone tertiaire C—7 soit lié à l'oxygène dans les produits obtenus provient de ce que dans le carotol la distance C—7/O varie de 2,8 à 3,4 Å selon l'angle de torsion de la liaison C—5/C—6, alors que la distance C—8/O varie de 3,2 à 3,9 Å. Un exemple analogue a été signalé récemment dans la chimie du caryophyllène (15).

L' α -oxodaucone **19a** et l' α -oximinodaucone **19b**, qui ont été également préparées au cours de ce travail, sont décrites dans la partie expérimentale.

Ce travail a été rendu possible par une bourse de la Direction de l'Enseignement Supérieur, puis une allocation du CNRS à l'un d'entre nous (H. R.). Les auteurs tiennent à remercier la N. V. Chemische Fabriek Naarden (Pays-Bas) pour un don gracieux d'essence de carottes, les Professeurs NÉEL (Nancy) et WARNHOFF (London, Ontario) pour d'utiles discussions, ainsi que Mme E. POUSSE, Mlles A. M. HENRY et M. MUNIER et MM B. DIETRICH et F. HEMMERT, qui ont effectué une partie des mesures spectroscopiques, à l'Institut de Chimie de Strasbourg.

PARTIE EXPÉRIMENTALE.

Le procédé habituel d'isolement et la présentation des caractéristiques physiques des composés sont décrits dans les références 16 et 17. Sauf mention contraire les dichroïsmes circulaires (DC) sont enregistrés dans le dioxanne et les points de fusion

sont pris sur platine chauffante, sous microscope. Les microanalyses ont été effectuées par le Service Central de Microanalyse du CNRS.

Obtention de carotol pur.

L'essence de carottes sauvages, fournie par la N. V. Chemische Fabriek Naarden de Hollande, contient, selon la CCM analytique, deux sortes de substances, les unes très peu polaires, des hydrocarbures terpéniques (18), les autres plus polaires au nombre de trois ayant approximativement la même polarité. On a opéré de deux façons différentes:

1) *Par distillation*: les hydrocarbures passent à basse température. A 74°/0,1 mm Hg, passe un produit qui est l'acétate de géranyle (20 %) (18). A 80°/0,1 mm passe le carotol souillé par quelques traces d'autres produits. On obtient ainsi environ 10 % de carotol à partir de l'essence brute.

2) *Par chromatographie*: sur acide silicique l'éther de pétrole élue d'abord les hydrocarbures, puis, des fractions contenant du carotol et de l'acétate de géranyle et qui sont de plus en plus riches en ce dernier produit.

Le mélange éther de pétrole-éther (98/2) élue un produit cristallisé qui est purifié par sublimation, et que l'on identifie à l'époxyde de caryophyllène.

Le mélange éther de pétrole-éther (90/10) élue un autre produit cristallisé qui est identifié au daucol par son point de fusion ($F = 118^\circ\text{C}$).

Époxyde de caryophyllène.

$F = 60-62^\circ\text{C}$; $[\alpha]_D = -63^\circ$ ($c = 1,18$) [Litt.: (19), $F = 64^\circ\text{C}$, $[\alpha]_D = -68^\circ$].

IR: (CCl_4): 1 646 et 895 cm^{-1} .

RMN: 2 H à 4,86 ppm (doublet $J = 6$ Hz).

Spectre superposable à celui d'un échantillon authentique.

Carotol analytiquement pur 1 a.

On chromatographie le carotol obtenu par distillation sur acide silicique imprégné de nitrate d'argent. Le mélange éther de pétrole-benzène (7/3) élue le carotol pur, ayant une odeur de carottes fraîches.

$[\alpha]_D = +30,8^\circ$ ($c = 1,91$) [Litt. (2) $+29,6^\circ$].

IR (CCl_4): 3 636 et 1 665 cm^{-1} .

RMN: 1 H à 5,18 ppm (signal complexe).

3 H à 1,65 ppm (signal large).

Acétate de carotol 1 b.

A une solution de carotol 1 a (5,5 g) dans la N-diméthylaniline (20 ml) on ajoute lentement du chlorure d'acétyle (5,5 ml) en maintenant la température à 50°C . Au bout de 36 h la réaction est complète. Après isolement de la façon habituelle, on obtient une huile jaune (6,3 g) que l'on purifie sur acide silicique. L'éther de pétrole élue successivement un hydrocarbure (700 mg) qui est identifié à l'oléfine 17 par ses produits d'époxydation, ($F = 88-89^\circ\text{C}$), puis l'acétate de carotol 1 b (5,5 g) ayant une odeur fruitée agréable.

$[\alpha]_D = -29^\circ$ ($c = 0,7$).

Analyse $\text{C}_{17}\text{H}_{28}\text{O}_2$: Calc. %: C 77,22 H 10,67
Tr. : 77,27 10,59.

IR (CCl_4): 1 665 et 1 735 cm^{-1} .

RMN: 1 H à 5,2 ppm (complexe).

3 H à 1,90 ppm; 3 H à 1,63 ppm (doublet $J = 1$ Hz).

A une solution d'acétate de carotol 1 b (140 mg) dans l'éther anhydre (8 ml), on ajoute de l'aluminohydrure de lithium (40 mg) et chauffe sous reflux pendant 10 mn, sous azote. Après extraction, on obtient quantitativement du carotol 1 a identifié par son spectre infrarouge, sa polarité et son produit d'époxydation, le daucol 2 a ($F = 117-118^\circ\text{C}$). Cette réaction peut également se faire à température ordinaire.

Daucol 2 a.

A une solution de carotol 1 a (5 g) dans l'éther (150 ml), on ajoute une solution étherée d'acide monoperphthalique (30 ml) à

150 mg/ml. On isole de la façon habituelle. On recueille ainsi une huile visqueuse (5,3 g) que l'on recristallise dans l'éther de pétrole à 0°C . La réaction est quantitative.

$F = 119^\circ\text{C}$ [Litt. (20); $F = 118^\circ\text{C}$], $[\alpha]_D = -28^\circ$ ($c = 1,15$).

IR (CCl_4): 3 636 cm^{-1} ; 850 cm^{-1} .

RMN: 1 H à 3,66 ppm (quadruplet: $J = 11$ et 6 Hz).

Acétate 2 b.

1) A une solution de daucol (250 mg) dans la pyridine (2,5 ml) on ajoute de l'anhydride acétique (0,2 ml). On laisse reposer à la température ordinaire pendant 5 h, puis chauffe au bain-marie pendant 15 mn. On extrait et obtient une huile que l'on recristallise dans le mélange éther de pétrole-éther, à -70°C .

$F = 78-79^\circ\text{C}$; $[\alpha]_D = +4^\circ$ ($c = 0,12$) [Litt. (8), $F = 80^\circ\text{C}$; $[\alpha]_D = +4^\circ$].

IR (CCl_4): 1 735 cm^{-1} .

RMN: 1 H à 4,8 ppm (quadruplet).

2) A une solution de carotol (1,5 g) dans le benzène anhydre (100 ml) on ajoute du tétracétate de plomb (4 g) et chauffe sous reflux pendant 15 mn. On filtre la solution, évapore le benzène sous vide, et extrait de la façon habituelle. On isole ainsi 1,6 g de produit que l'on chromatographie sur acide silicique. Le mélange éther de pétrole-éther (98/2) élue un produit (1,2 g) qui cristallise et que l'on recristallise dans l'éther de pétrole à -70°C .

Ce produit ($F = 80^\circ\text{C}$) est identifié à l'acétate de daucol 2 b par le spectre infrarouge, le spectre de résonance magnétique nucléaire et le point de fusion de mélange ($F = 79-80^\circ\text{C}$).

Bromure de daucyle 2 c.

A une solution de carotol 1 a (2 g) dans l'alcool *t*-butylique (20 ml) et l'eau (2 ml) on ajoute de la N-bromosuccinimide (2,9 g). On agite pendant 1/2 h puis extrait. On obtient une huile (2,2 g) que l'on purifie par passage sur acide silicique. L'éther de pétrole élue un produit (2,1 g) qui cristallise et que l'on recristallise dans le mélange méthanol-éther. Ce produit a un test de Beilstein positif.

$F = 54-56^\circ\text{C}$; $[\alpha]_D = -7,5^\circ$ ($c = 4,4$).

Analyse $\text{C}_{15}\text{H}_{25}\text{OBr}$: Calc. %: C 60,00 H 8,33
Tr. : 60,05 8,28.

IR (CCl_4): 860 cm^{-1} .

RMN: 1 H à 4,16 ppm; 3 H à 1,42 ppm; 3 H à 1,06 ppm.

A une solution de bromure 2 c (600 mg) dans l'éthanol absolu (50 ml) portée à l'ébullition, on ajoute par portions successives, du sodium (4 g). Après dissolution complète de tout le métal, on dilue à l'eau et extrait de la façon habituelle. On obtient ainsi une huile (430 mg) que l'on chromatographie sur acide silicique. Le mélange éther de pétrole-éther (99/1) élue un produit (350 mg) qui a la même odeur que le carotol 1 a et dont le spectre infrarouge est superposable à celui du carotol. Il est caractérisé par son produit d'oxydation, qui est identifié au daucol 2 a par son point de fusion ($F = 118-119^\circ\text{C}$) et son point de fusion de mélange ($117-118^\circ\text{C}$).

Éther méthylique du daucol 2 d.

A une solution de bromure de daucyle 2 c (400 mg) dans l'alcool méthylique (20 ml) et l'eau (5 ml) on ajoute du nitrate d'argent (1 g) et chauffe sous reflux pendant 1 h. On extrait et obtient une huile que l'on chromatographie sur acide silicique. L'éther de pétrole élue un mélange de deux produits très peu polaires (200 mg) et le mélange éther de pétrole-éther (90/10) élue un produit qui cristallise et qui est identifié au daucol 2 a par son point de fusion ($F = 118^\circ\text{C}$) et son spectre infrarouge.

Le produit peu polaire (200 mg) donne, en chromatoplaque analytique deux taches, l'une très intense par rapport à l'autre. On sépare les deux produits sur chromatoplaque préparative en utilisant comme éluant du cyclohexane.

On obtient ainsi un premier produit (30 mg).

IR: (CCl_4): 1 640, qui n'a pas été autrement caractérisé, et un deuxième produit non cristallisé (145 mg) qui est l'éther méthylique du daucol 2 d.

$[\alpha]_D = +15^\circ$ ($c = 1,45$).

Analyse $\text{C}_{16}\text{H}_{28}\text{O}_2$: Calc. %: C 76,14 H 11,18
Tr. : 75,54 11,00.

IR (CCl₄): 2 800 et 1 380 cm⁻¹.
 RMN: 1 H à 3,11 ppm (quadruplet J = 5 et 10 Hz)
 3 H à 3,27 ppm
 3 H à 1,27 ppm
 3 H à 1,01 ppm.

Époxydes 3 b et 5 b.

A une solution d'acétate de carotol 1 b (300 mg) dans l'éther anhydre (20 ml), on ajoute une solution d'acide monoperphthalique (5 ml). Après 3 h, on extrait de la façon habituelle et recueille une huile renfermant les deux épimères qui ont presque la même polarité et que l'on sépare sur acide silicique. Le mélange éther de pétrole-éther (9/1) élue un produit liquide 3 b (180 mg) et le mélange de pétrole-éther (86/14) un produit cristallisé 5 b que l'on purifie par sublimation sous vide.

3 b: [α]_D = + 79° (c = 1,23).

Analyse C₁₇H₂₈O₃: Calc. %: C 72,85 H 9,99
 Tr. : 72,77 9,93.

IR (CCl₄): 1 735 et 1 250 cm⁻¹.
 RMN: 1 H à 2,5 ppm (système complexe).
 5 b: F = 43-45 °C; [α]_D = - 81,6° (c = 0,87).

Analyse C₁₇H₂₈O₃: Calc. %: C 72,85 H 9,99
 Tr. : 73,09 10,13.

IR (CCl₄): 1 735 et 1 250 cm⁻¹.
 RMN: 1 H à 2,58 ppm (triplet J = 4 Hz).

A une solution d'époxyde 3 b (200 mg) dans le méthanol on ajoute une solution méthanolique d'hydroxyde de potassium (à 20 %; 5 ml) et laisse reposer pendant 24 h. On extrait de la façon habituelle et isole une huile qui cristallise en aiguilles et que l'on recristallise dans l'éther de pétrole. Les constantes physiques, Spectre I.R. et point de fusion (F = 118-119 °C) sont en accord avec celles du daucol 2 a. Par oxydation de ce produit on obtient effectivement la daucone 11 (F = 44-45 °C) et par acétylation le daucol 2 b (F = 80 °C).

A une solution d'époxyde 3 b (100 mg) dans l'éther anhydre (5 ml) on ajoute de l'aluminohydrure de lithium (20 mg) et laisse reposer à la température ordinaire pendant 1 h. On extrait de la façon habituelle et isole un produit identifié au daucol 2 a par son point de fusion (F = 118-119 °C) et de fusion de mélange (F = 118-119 °C) et son spectre IR.

Cis-époxyde de carotol 5 a.

A une solution de 5 b (560 mg) dans l'éther anhydre (30 ml) on ajoute de l'aluminohydrure de lithium (80 mg) en refroidissant dans la glace. On suit la réaction en CCM. On isole de la façon habituelle et obtient une huile (510 mg) qui ne cristallise pas et que l'on distille.

E_b = 125 °C; [α]_D = - 20,5° (c = 1,53).

Analyse C₁₅H₂₆O₂: Calc. %: C 75,60 H 10,92
 Tr. : 75,52 10,96.

IR (CCl₄): 3 623 cm⁻¹ (très faible) et 3 508 cm⁻¹ (très forte).
 RMN: 1 H à 2,8 ppm (triplet, J = 4,1 Hz); 3 H à 1,2 ppm;
 3 H à 1 ppm.

Diol 6 a.

A une solution de 5 a (100 mg) dans l'éther anhydre, on ajoute de l'aluminohydrure de lithium (20 mg) et laisse à la température ordinaire pendant 1 h. On extrait et obtient une huile (90 mg) qui cristallise et que l'on recristallise dans l'éther de pétrole à - 70 °C.

F = 75-76 °C; [α]_D = - 60° (c = 4,27).

Analyse C₁₅H₂₈O₂: Calc. %: C 74,95 H 11,74
 Tr. : 75,19 11,96.

IR (CCl₄): 3 623 et 3 503 cm⁻¹.
 RMN: 1 H à 2,8 ppm (triplet J = 4,1 Hz).

A une solution de 5 b (500 mg) dans l'éther anhydre (30 ml) on ajoute un excès d'aluminohydrure de lithium (200 mg) et laisse à la température ambiante pendant une nuit. On extrait et obtient une huile (420 mg) que l'on recristallise dans l'éther de pétrole à - 70 °C et que l'on identifie au diol 6 a par son point de fusion (F = 74-76 °C).

Acétate 6 b.

A une solution de diol 6 a (200 mg) dans la pyridine (3 ml) on ajoute de l'anhydride acétique (1,5 ml) et laisse reposer pendant une nuit. On extrait et obtient une huile qui ne cristallise pas.
 [α]_D = - 29° (c = 2,86).

Analyse C₁₇H₃₀O₃: Calc. %: C 72,30 H 10,63
 Tr. : 72,08 10,77.

IR (CCl₄): 3 590 et 1 740 cm⁻¹.
 RMN: 1 H à 5,01 ppm (doublet J = 8 Hz).

Hydroxy-cétone 7.

A une solution de diol 6 a (50 mg) dans l'acide acétique, on ajoute de l'acide chromique (30 mg) dans le minimum d'eau et laisse reposer pendant 10 mn. On extrait et isole une huile que l'on purifie par CCM préparative. Cette huile ne cristallise pas.
 [α]_D = - 35° (c = 2,85).

Analyse C₁₅H₂₅O₂: Calc. %: C 75,41 H 10,83
 Tr. : 75,58 11,00.

IR (CCl₄): 3 620 et 1 705 cm⁻¹.
 DC (c = 0,82); 0 (340), -0,96 (300), maximum (Γ = 36), 0 (240) fin de courbe.

Dinitro-2,4 phénylhydrazone: F = 197-198 °C.

Dihydrocarotol 8.

A une solution de carotol 1 a (100 mg) dans l'acide acétique (10 ml), on ajoute de l'oxyde de platine (50 mg) et hydrogène à pression et température ordinaires. Après extraction et évaporation sous vide on obtient une huile que l'on purifie par passage sur acide silicique.

IR (CCl₄): 3 623 cm⁻¹.
 [α]_D = + 3,2° (c = 3,42); [Litt. (20); [α]_D = + 3,1°].

Isodaucol 10.

A une solution d'époxyde 5 b (400 mg) dans le méthanol (10 ml) on ajoute une solution méthanolique d'hydroxyde de potassium (50 ml; à 50 %) et laisse reposer pendant deux semaines. On extrait de la façon habituelle et obtient un produit brut (330 mg) que l'on chromatographie sur acide silicique (40 g). Le mélange éther de pétrole-éther (95/5) élue le produit de départ (120 mg) et le mélange éther de pétrole-éther un produit cristallisé 10 (190 mg) que l'on sublime sous vide.

F = 42-45 °C; [α]_D = - 7,2° (c = 4,14).

Analyse C₁₅H₂₆O₂: Calc. %: C 75,56 H 10,99
 Tr. : 75,31 11,15.

IR (CCl₄): 3 610 cm⁻¹.
 RMN: 1 H à 2,7 ppm (triplet, J = 7 Hz); 3 H à 1,26 ppm;
 3 H à 1,11 ppm.

Daucone 11.

A une solution de daucol 2 a (1,4 g) dans la pyridine (10 ml) on ajoute le mélange oxydant acide chromique/pyridine (1,4 g dans 16 ml) et on laisse réagir pendant deux jours en agitant. Après filtration, extraction et évaporation, on recueille une huile (1,3 g) qui cristallise spontanément et que l'on recristallise dans l'éther de pétrole à - 70 °C.

F = 44-45 °C; [α]_D = - 151° (c = 0,3)
 [Litt. (2), F = 44-45 °C].

IR (CCl₄): 1 719 cm⁻¹.

UV (cyclohexane): λ_{max} = 317 mμ (ε = 36).

DC (c = 4,16): 0 (360), - 0,64 (326) minimum, - 0,62 (318) maximum - 0,72 (315) minimum (Γ = 34), 0 (260) fin de courbe.
 La cétone 11 (200 mg) est mise en solution dans l'acide acétique; on y ajoute de l'acide bromhydrique à 48 % (0,1 ml).

Après 24 h à la température ordinaire on ne note pas de réaction. A la daucone 11 (100 mg) dans l'acide acétique (10 ml), on ajoute du zinc en poudre (150 mg) et chauffe sous reflux pendant 3 h; aucune réaction n'a lieu.

α -Bromodaucone 12.

A une solution de daucone **11** (300 mg) dans l'éthanol (20 ml) on ajoute du brome (300 mg). On chauffe sous reflux pendant 2 h. La solution se décolore lentement. Après décoloration complète, toute la daucone n'a pas réagi. On extrait et chromatographie sur acide silicique. Le mélange éther de pétrole-éther (98/2) élue le produit **12** (120 mg) et le mélange éther de pétrole-éther (96/4) élue la daucone **11** n'ayant pas réagi. Le produit **12** a un test Beilstein positif et est purifié par sublimation sous vide. $F = 78-79^\circ\text{C}$; $[\alpha]_D = -18,5^\circ$ ($c = 0,64$).

Analyse $\text{C}_{15}\text{H}_{23}\text{O}_2\text{Br}$: Calc. %: C 57,13 H 7,30
Tr. : 56,89 7,16.

IR (CCl_4): 1 722 cm^{-1} .

UV (cyclohexane): $\lambda_{\text{max}} = 340 \text{ m}\mu$ ($\epsilon = 120$).

DC (dioxanne $c = 0,57$): 0 (370), + 1,13 (335) maximum ($\Gamma = 46$); 0 (250) fin de courbe.

(Acide acétique, $c = 1,1$): 0 (370), + 1,23 (336) maximum; 0 (280) fin de courbe.

RMN: 1 H à 1,08 ppm.

A une solution de bromocétone **12** (60 mg) dans l'acide acétique (7,5 ml) on ajoute du zinc en poudre (90 mg) et chauffe sous reflux pendant 1 h. La réaction n'est complète qu'après ce laps de temps. On extrait et obtient un produit, qui, par son point de fusion, ($F = 44^\circ\text{C}$), son point de fusion de mélange ($F = 43-45^\circ\text{C}$) et son spectre infrarouge, est identifié à la daucone **11**.

 β -bromodaucone 13.

A une solution d' α -bromodaucone **12** (1 g) dans le benzène anhydre, on ajoute quelques gouttes d'une solution normale de *t*-butylate de potassium. On laisse reposer pendant 1/2 h, extrait de la façon habituelle et obtient une huile qui cristallise immédiatement (950 mg) et que l'on purifie par sublimation sous vide. $F = 113-114^\circ\text{C}$; $[\alpha]_D = -106^\circ$ ($c = 2,2$).

Analyse $\text{C}_{15}\text{H}_{23}\text{O}_2\text{Br}$: Calc. %: C 57,13 H 7,30
Tr. : 57,10 7,27.

IR: (CCl_4): 1 740 cm^{-1} .

UV: (cyclohexane): $\lambda_{\text{max}} = 304 \text{ m}\mu$ ($\epsilon = 26$).

DC (dioxanne, $c = 1,36$): 0 (340), + 0,35 (328) maximum, + 0,18 (319) minimum, + 0,40 (314) maximum ($\Gamma = 36$) + 0,18 (308) minimum, + 0,24 (304) maximum 0 (280), fin de courbe. (Acide acétique $c = 1,47$) 0 (340), 0,37 (326) maximum, + 0,30 (322) minimum, + 0,48 (315) maximum ($\Gamma = 32$), 0 (280) fin de courbe.

RMN: 1 H à 4,8 ppm.

A une solution de bromodaucone **23** (30 mg) dans l'acide acétique (2,5 ml) on ajoute du zinc en poudre (40 mg) et chauffe sous reflux pendant 1 h. On extrait et isole un produit qui cristallise et que l'on identifie à la daucone **11** par son point de fusion ($F = 44-45^\circ$) et son spectre infrarouge.

Épidaucol 14 a.

A une solution de daucone **11** (500 mg) dans l'éthanol (20 ml), on ajoute du borohydrure de sodium (500 mg) dans l'eau (15 ml) et l'éthanol (35 ml) et laisse réagir pendant 10 h. On décompose l'excès de réactif par de l'acide acétique dilué et extrait à l'éther. On recueille ainsi un mélange de deux alcools (550 mg) que l'on chromatographie sur acide silicique. Le mélange éther de pétrole-éther (9/1) élue successivement l'épidaucol **14 a** (320 mg, 60 %) puis le daucol **2 a** (210 mg, 40 %). L'épidaucol **14 a** est purifié par sublimation sous vide.

$F = 47-48^\circ\text{C}$; $[\alpha]_D = 31^\circ$ ($c = 0,24$).

Analyse $\text{C}_{15}\text{H}_{26}\text{O}_2$: Calc. %: C 75,58 H 11,00
Tr. : 75,29 10,82.

IR (CCl_4): 3 636 cm^{-1} .

RMN: 1 H à 3,2 ppm (quadruplet $J = 3, 8$ et $2,2 \text{ Hz}$).

Acétate 14 b.

A une solution d'épidaucol **14 a** (100 mg) dans la pyridine (1 ml) on ajoute de l'anhydride acétique (0,1 ml). A tempéra-

ture ordinaire aucune réaction n'a lieu. On chauffe au bain-marie pendant 3 h. On extrait et obtient ainsi une huile (110 mg) qui cristallise facilement et que l'on sublime sous vide.

$F = 56-57^\circ\text{C}$; $[\alpha]_D = -62^\circ$ ($c = 0,79$).

Analyse $\text{C}_{17}\text{H}_{28}\text{O}_3$: Calc. %: C 72,84 H 9,99
Tr. : 72,53 9,97.

IR (CCl_4): 1 735 cm^{-1} .

RMN: 1 H à 4,4 ppm (quadruplet $J = 2,2$ et $3,75 \text{ Hz}$).

On dissout l'alcool **14 a** (30 mg) dans la pyridine (0,5 ml), ajoute une solution d'acide chromique (30 mg) dans la pyridine (1,5 ml) et laisse reposer pendant 2 j. On isole ainsi un produit cristallisé dont le spectre infrarouge et le point de fusion ($F = 44-45^\circ\text{C}$) sont en accord avec ceux de la daucone **11**.

Bromodaucol 15.

A une solution de bromocétone **12** (140 mg) dans l'éthanol (5 ml) on ajoute une solution de borohydrure de sodium (60 mg) dans l'éthanol (5 ml) et l'eau (2 ml), puis une solution d'acide borique (100 mg) dans l'éthanol (5 ml) et laisse reposer pendant 3 h. Après extraction de la façon habituelle, on obtient une huile (120 mg) qui cristallise spontanément et que l'on purifie par sublimation sous vide.

$F = 75^\circ\text{C}$; $[\alpha]_D = -4^\circ$ ($c = 2,38$).

Analyse $\text{C}_{15}\text{H}_{23}\text{O}_2\text{Br}$: Calc. %: C 56,77 H 7,88
Tr. : 56,48 7,99.

IR (CCl_4): 3 546 (F) et 3 616 cm^{-1} (f).

RMN: 1 H à 4,56 ppm (doublet d'un spectre AB $J_{AB} = 5,5 \text{ Hz}$); 1 H à 3,56 ppm (doublet d'un spectre AB $J_{AB} = 5,5 \text{ Hz}$).

A une solution de bromhydrine **15** (50 mg) dans le méthanol (12 ml), on ajoute de la potasse (250 mg) et dissout le tout au bain-marie. On laisse reposer pendant 24 h à la température ambiante puis extrait et isole un produit qui par son spectre infrarouge, son point de fusion ($F = 44^\circ\text{C}$) et son point de fusion de mélange ($F = 43-44^\circ\text{C}$) est identifié à la daucone **11**.

A une solution de bromodaucol **15** (200 mg) dans l'éthanol (5 ml), on ajoute du palladium sur charbon à 5 % et une goutte d'ammoniaque pour neutraliser l'acide bromhydrique formé. On hydrogène sous pression (60 at.) à 80°C . On laisse sous agitation pendant 14 h. Le catalyseur est filtré et la solution évaporée. On obtient ainsi un produit cristallisé (160 mg) qui est identifié au daucol **2 a** pour son point de fusion ($F = 117-119^\circ\text{C}$).

Épibromodaucol 16.

A une solution de bromodaucone **13** (300 g) dans l'éthanol (10 ml) on ajoute du borohydrure de potassium (150 mg) dans l'éthanol (10 ml) et de l'acide borique (200 mg) dans l'éthanol (10 ml) et laisse reposer pendant 5 h. On extrait de la façon habituelle et obtient un produit cristallisé (275 mg) que l'on purifie par recristallisation dans l'éther de pétrole à -70°C .

$F = 70-72^\circ\text{C}$.

IR (CCl_4) 3 546 (F) et 3 616 cm^{-1} (f).

RMN: 1 H à 4,41 ppm (doublet d'un système AB $J = 3,5 \text{ Hz}$), 1 H à 3,30 ppm (doublet d'un système AB $J = 3,5 \text{ Hz}$).

Daucène 17.

A une solution de carotol **1 a** (500 mg) dans la pyridine (8 ml) refroidie à 0°C , on ajoute lentement une solution de chlorure de thionyle (0,6 ml) dans la pyridine (5 ml) et laisse sous agitation pendant 10 mn. On isole de la façon habituelle. On obtient ainsi une huile (380 mg) que l'on purifie sur acide silicique au nitrate d'argent. On élue par cette méthode un hydrocarbure homogène en plaque (330 mg).

Analyse $\text{C}_{15}\text{H}_{24}$: Calc. %: C 88,16 H 11,84
Tr. : 88,27 11,90.

IR (CCl_4): 830 cm^{-1} .

RMN: 1 H à 5,36 ppm (triplet, $J = 3,4 \text{ Hz}$), 3 H à 1,7 ppm (doublet, $J = 0,5 \text{ Hz}$).

Hydrocarbure 18.

L'acétate de carotol **1 b** devant être soumis à la pyrolyse est purifié par plusieurs passages sur acide silicique. La température du four (four à réglage automatique Adame) est maintenue à 500 °C. On laisse tomber le produit goutte à goutte dans un tube à pyrolyse vertical et entraîne les vapeurs par un faible courant d'azote. Le produit de pyrolyse est recueilli dans un ballon baignant dans le mélange réfrigérant carboglace-acétone. On fait passer 1 g d'acétate de carotol **1 b** et, après passage sur acide silicique imprégné de nitrate d'argent, on isole 250 mg d'hydrocarbure.

Analyse $C_{15}H_{24}$: Calc. %: C 88,16 H 11,84
Tr. : 87,52 11,28.

Cet hydrocarbure s'autoxyde très rapidement; il n'a pas été possible d'obtenir une analyse plus satisfaisante, malgré des essais répétés.

IR (CCl_4): 1 665 cm^{-1} .

RMN: 1 H à 5,12 ppm; 1 H à 5,36 ppm.

 α -oximinodaucone et α -oxodaucone **19 a** et **19 b**.

A une solution de *t*-butylate de potassium obtenue à partir de potassium (3,3 g) et d'alcool *t*-butylique (200 ml), on ajoute de la daucone **11** (1,8 g) à température ordinaire. A la solution rouge ainsi obtenue, on ajoute du nitrite de *n*-butyle (3 g) et laisse à température ordinaire pendant 3 h.

On acidifie la solution par de l'acide acétique et extrait de la façon habituelle. On obtient ainsi une huile rougeâtre (2 g) que l'on chromatographie sur acide silicique (80 g).

Le mélange éther de pétrole/éther (10/90) élue un produit jaune (160 mg), l' α -oxodaucone que l'on purifie par sublimation sous vide.

Le mélange éther de pétrole/éther (15/85) élue un deuxième produit cristallisé, l' α -oximinodaucone, (1,4 g) que l'on purifie également par sublimation sous vide.

 α -oxodaucone **19 a**.

F = 61-63 °C; $[\alpha]_D = -211^\circ$ ($c = 1,3$).

Analyse $C_{15}H_{22}O_3$: Calc. %: C 72,00 H 8,80
Tr. : 71,60 8,90.

IR (CCl_4): 1 720 et 3 440 cm^{-1} .

UV (cyclohexane): $\lambda_{max} = 447 m\mu$ ($\epsilon = 21$) et 350 $m\mu$ ($\epsilon = 72$).

DC ($c = 4,2$): 480 (0), 464 (+ 0,04), 458 (0), 406 (- 1,60), 358 (0), 300 (+ 6,40), 281 (+ 3,15).

 α -oximinodaucone **19 b**.

F = 154 °C; $[\alpha]_D = -174^\circ$ ($c = 3,45$).

Analyse $C_{15}H_{23}O_3N$: Calc. %: C 67,89 H 8,74 N 5,28
Tr. : 67,57 5,58 5,28.

IR (CCl_4): 1 730 et 1 640 cm^{-1} .

DC ($c = 1,06$): 400 (0), 370 (0,19) maximum ($\Gamma = 40$), 320 (0).

BIBLIOGRAPHIE.

- (1) G. CHIURDOGLU et M. DESCAMPS, *Tetrahedron*, 1960, **8**, 271.
- (2) V. SYKORA, L. NOVOTNY, M. HOLUB, V. HEROUT et F. SORM, *Coll. czech. chem. Comm.*, 1961, **26**, 788.
- (3) J. SIMONSEN et D. H. R. BARTON, dans J. SIMONSEN, *The Terpenes*, 2^e Édition Cambridge University Press, Cambridge, 1952, **3**, 167.
- (4) J. LEVISALLES et H. RUDLER, *Bull. Soc. chim.*, 1964, p. 2020.
- (5) C. ENZELL, *Acta chem. scand.*, 1962, **16**, 1553.
- (6) J. E. MARSH, *J. chem. Soc.*, 1890, **57**, 828.
- (7) W. MOFFITT, R. B. WOODWARD, A. MOSCOWITZ, W. KLYNE et C. DJERASSI, *J. amer. chem. Soc.*, 1961, **83**, 4013.
- (8) L. H. ZALKOW, E. J. EISENBRAUN et J. N. SHOOLERY, *J. org. Chem.*, 1961, **26**, 981.
- (9) C. SANDRIS et G. OURISSON, *Bull. Soc. chim.*, 1958, p. 1524; — B. WAEGELL, P. POUZET et G. OURISSON, *Ibid.*, 1963, p. 1821; — B. WAEGELL et C. W. JEFFORD, *Ibid.*, 1964, p. 844.
- (10) L. P. KUHN, *J. amer. chem. Soc.*, 1952, **74**, 2492.
- (11) D. H. R. BARTON, J. LEVISALLES et J. T. PINHEY, *J. chem. Soc.* 1962, p. 3472.
- (12) E. L. ALEXANDER et A. MUDRAK, *J. amer. chem. Soc.*, 1950, **72**, 1810 et 3194; R. T. ARNOLD, G. G. SMITH et R. M. DODSON, *J. org. Chem.*, 1950, **15**, 1256; — N. L. McNIVEN et J. READ, *J. chem. Soc.*, 1952, p. 2067.
- (13) L. PAULING, *The Nature of Chemical Bond*, 3^e édition, Cornell University Press, Ithaca, New York, 1960, p. 260.
- (14) P. VON R. SCHLEYER, D. S. TRIFAN et R. BACKSAI, *J. amer. chem. Soc.*, 1958, **80**, 6691.
- (15) E. W. WARNHOFF et V. SRINIVASAN, *Can. J. Chem.*, 1966, **44**, 2259.
- (16) J. C. JACQUESY et J. LEVISALLES, *Bull. Soc. chim.*, 1962, p. 1866.
- (17) A. LABLACHE-COMBIER, J. LEVISALLES, J. P. PETE et H. RUDLER, *Bull. Soc. chim.*, 1963, p. 1689.
- (18) G. V. FIGULEVSKII, V. I. KOVALEVA et D. V. MOTSKUS, *Chem. Abstr.*, 1961, **55**, 15842 g.
- (19) W. TREIBS, *Chem. Ber.*, 1947, **80**, 56.
- (20) F. SORM et L. URBANEK, *Coll. Czech. chem. Comm.*, 1948, **13**, 45 et 420.
- (21) H. C. BEYERMANN, L. A. VAN DIJCK, J. LEVISALLES, A. MELERA et W. L. C. VEER, *Bull. Soc. chim.*, 1961, p. 1812.

N° 47. — Terpénoïdes III. — Carotol II (*). — Synthèse de la (-) Hydroxy-3 β triméthyl-2,2,6 β (1 α H) bicyclo (4,4,0) décanone-9,

par Jacques LEVISALLES et Henri RUDLER (**).

(Laboratoire de Chimie Organique. Faculté des Sciences, 1, rue Grandville, 54-Nancy.)

(Manuscrit reçu le 27.7.67.)

Le cétol **18** mentionné dans le titre est synthétisé à partir de la (—) dihydrocarvone **4** par l'intermédiaire de la (+) épi- α -cypérone **6** par deux voies différentes. La stéréochimie proposée est confirmée par résonance magnétique nucléaire et dichroïsme circulaire.

Dans un mémoire antérieur (1), on a indiqué les arguments chimiques et physicochimiques qui conduisaient à proposer pour le (+) carotol la stéréochimie absolue représentée par **1a**. Cette stéréochimie met le carotol dans la série antipode de celle à laquelle appartiennent le widdrol **2** (2) et le thujopsène **3** (3) naturels. Afin de corroborer cette attribution de configuration il paraissait souhaitable d'établir une corrélation entre le (+) carotol et une substance de configuration absolue connue.

On a choisi à cet effet la (—) dihydrocarvone, dont la configuration absolue est représentée par **4** (4). Pour des raisons qui apparaîtront clairement dans le mémoire suivant (5), la substance relai nécessaire est le cétol **18**, et le présent mémoire a pour objet de décrire la transformation de la (—) dihydrocarvone **4** en cétol **18**.

La (—) dihydrocarvone **4** a d'abord été transformée en épi- α -cypérone **6** selon la méthode de McQUILLIN (6), qui comporte la condensation de la (—) dihydrocarvone avec la pentène-1 one-3. Le cétol **5** ainsi obtenu est déshydraté par l'acide chlorhydrique dilué en épi- α -cypérone **6**. Dans cette première séquence réactionnelle, les configurations relatives des carbones C-7 et C-10 de l'épi- α -cypérone (méthyle et isopropényle *trans*) résultent de l'attaque axiale préférentielle de la pentène-1 one-3 sur l'énolate de la dihydrocarvone, dans sa conformation *chaise* la plus stable (isopropényle équatorial), à travers un état de transition *quasi-chaise* (fig. 1). La configuration

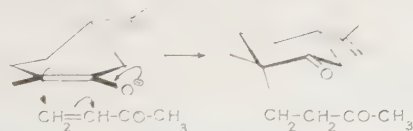


Fig. 1.

absolue en C-10 est donc imposée par la configuration en C-7 de l'épi- α -cypérone, c'est-à-dire, dans la (—) dihydrocarvone, par la configuration absolue en C-4, qui est le seul carbone asymétrique de l'énolate. Il est clair que l'asymétrie de ce centre disparaît dans le cétol **18** (***), et le carbone asymétrique C-4 de la (—) dihydrocarvone sert donc simplement de « tuteur » stéréochimique pour les premières étapes de la synthèse du cétol **18**.

1^{re} synthèse du cétol 14a.

La double liaison non conjuguée de l'épi- α -cypérone **6** peut être oxydée sélectivement par l'acide *p*-nitro perben-

zoïque. On obtient ainsi un mélange inséparable de deux époxyénones épimères en C-11 **7**. La méthylation (7) du mélange des époxyénones **7** donne un mélange non séparable des époxyénones **8**, qui est réduit par l'alumino-hydrure de lithium en diol **9a**. Conformément à sa nature secondaire-tertiaire, le diol **9a** donne par acétylation pyridinique un monoacétate **9b**.

Ce monoacétate, traité par le tétraacétate de plomb fournit le mélange de diacétates **12b**, épimères en C-7, avec un rendement excellent. Cette réaction, très spécifique bien que radicalaire, n'est pas inattendue. Le radical oxygéné intermédiaire **10** possède plusieurs modes d'évolution, mais la fragmentation qui fournit **11** doit être nettement préférée, puisque seule elle conduit à un radical allylique, donc mésomère (8). La recombinaison du radical **11** avec un radical acétoxy n'est pas stéréospécifique et fournit les deux diacétates **12b** épimères en C-7. Au contraire cette recombinaison est spécifique quant à la position, puisque l'on n'observe pas d'acétate comme **13** : cette spécificité est probablement due au caractère très encombré du carbone C-5.

Les diacétates **12b** sont inséparables, mais les diols correspondants **12a** ont pu être séparés par chromatographie. Oxydés par le bioxyde de manganèse (9), ils fournissent l'hydroxyénone **14a**.

2^e Synthèse du cétol 14a.

Cette préparation de l'hydroxyénone **14a** est acceptable, mais assez longue, et une séquence plus simple a pu être mise au point. L'épi- α -cypérone **6** est d'abord méthylée en diénone **15**. Cette diénone est ensuite isomérisée par l'acide chlorhydrique en milieu acétique, et fournit la diénone **16**, où les doubles liaisons sont conjuguées, comme en témoigne le spectre UV (λ_{max} 244 nm, $\epsilon = 15\,300$). Le déplacement de la double liaison de la chaîne latérale est mis en évidence par la disparition dans **16** de la forte bande à 890 cm^{-1} , présente dans **15** et caractéristique de liaisons $\text{C} = \text{CH}_2$.

La réduction de la cétone **16** par l'aluminohydrure de lithium donne un alcool **17**, que l'on traite par l'ozone (10) et qui fournit l'hydroxyénone **14a** précédemment mentionnée. Traitée par le lithium dans l'ammoniac liquide, **14a** fournit le cétol **18** nécessaire à la corrélation avec le (+) carotol.

Stéréochimie des cétoles 14a et 18.

La configuration en C-10 du cétol **14a** découle de celle de l'épi- α -cypérone **6** déjà connue (6). La comparaison des dichroïsmes circulaires (DC) des **14a** et **14b** avec ceux de composés analogues ayant la même configuration absolue en C-10 (**19a** et **19b**) ou la configuration antipode (**20**, **21a** et **21b**) confirme ce fait, s'il en était besoin (tableau I).

(*) Mémoire précédent : référence 1.

(**) Ce travail représente une partie de la thèse de Doctorat de Henri RUDLER (Thèse, Nancy, 1966, n° d'ordre 66-251).

(***) L'acétate correspondant au cétol **18** a été synthétisé sous forme racémique par MUKHERJEE et DUTTA (19) selon une voie différente.

TABLEAU I

Comparaison des dichroïsmes circulaires des cétones **14** et **18** et de quelques composés analogues.

Formules	$\Delta_{\max}$	Réf.
14a	— 1,29	(*)
14b	— 1,50	(*)
19a	— 0,91	(**)
19b	— 0,86	(**)
	— 0,92 (***)	(13)
20	+ 2,0 (***)	(15)
21a	+ 0,99	(14)
21b	+ 0,58	(14)
18	— 0,74	(*)
22a	— 0,25	(**)
22b	$\pm$ 0	(**)
23	— 0,37 (***)	(13)
24	+ 0,8 (***)	(15)

(*) Présent travail.

(**) Cf. mémoire suivant.

(***) Basé sur l'amplitude de la courbe de dispersion rotatoire indiquée dans la référence correspondante et sur la relation : amplitude $\simeq 4\,000\,\Delta\epsilon$.

TABLEAU II

Spectres de RMN des alcools et acétates **14** et **18** et de quelques composés analogues.

Formules	Références	Signal du proton en C-3 (***)
14a	(*)	d de d à 3,26 ($J_1 = 8,4\text{ Hz}$; $J_2 = 6,4\text{ Hz}$)
14b	(*)	t à 4,45 ($J = 7\text{ Hz}$)
19a	(**)	m mal résolu à 3,60 ($\Gamma = 20\text{ Hz}$)
19b	(**)	m mal résolu à 4,50 ($\Gamma = 18\text{ Hz}$)
19c	16	d de d à 3,18 ($J_1 = 8\text{ Hz}$; $J_2 = 6\text{ Hz}$)
19d	16	d de d à 4,50 ($J_1 = 8,5\text{ Hz}$; $J_2 = 6,5\text{ Hz}$)
25a	16	d de d à 3,48 ($J_1 = 4,5\text{ Hz}$; $J_2 = 2,3\text{ Hz}$)
25b	16	t à 4,65 ($J = 3,0\text{ Hz}$)
18	(*)	t à 3,00 ($J = 7,5\text{ Hz}$)
22a	(**)	m mal résolu à 3,25 ($\Gamma = 20\text{ Hz}$)
22b	(**)	d de d à 4,48 ($J_1 = 10\text{ Hz}$; $J_2 = 5\text{ Hz}$)
22c	17	d de d à 3,15 ($J_1 = 9\text{ Hz}$; $J_2 = 6\text{ Hz}$)
22d	17	d de d à 4,46 ($J_1 = 9,5\text{ Hz}$; $J_2 = 5,5\text{ Hz}$)
26a	17	m non résolu à 3,38 ($\Gamma = 8\text{ Hz}$)
26b	17	t à 4,60 ($J = 2,5\text{ Hz}$)

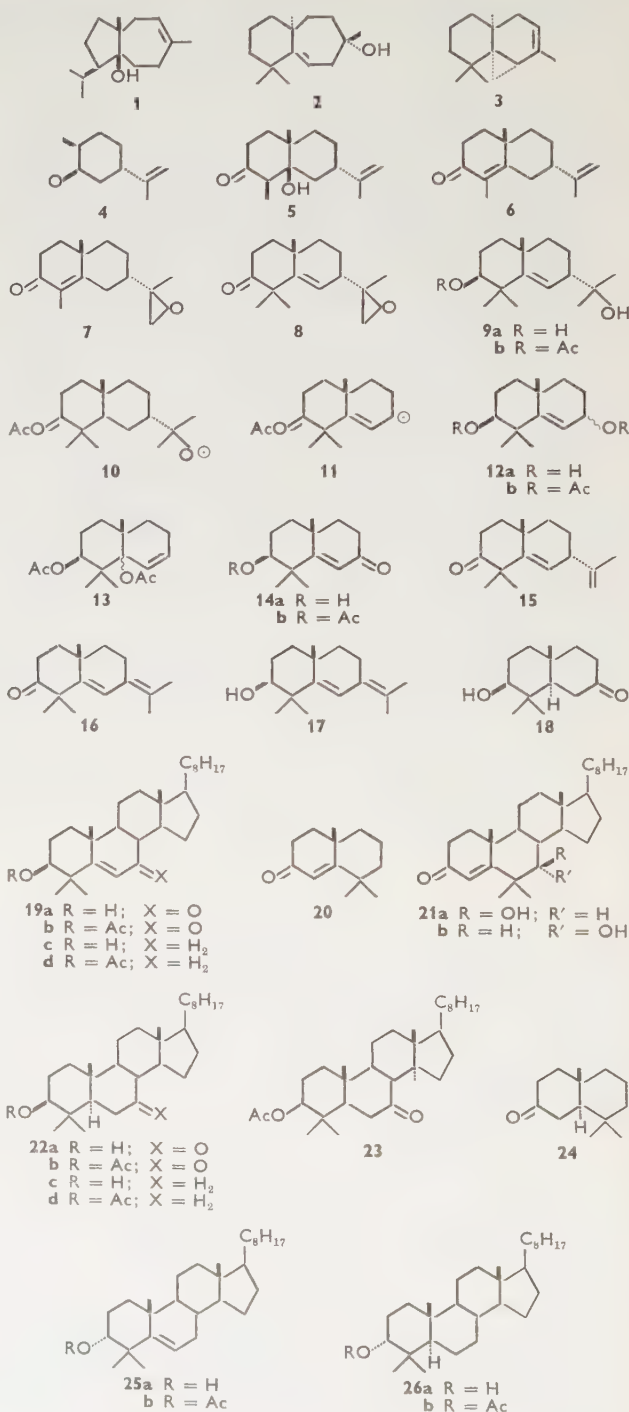
(*) Présent travail.

(**) Cf. mémoire suivant.

(***) Les J indiqués sont des J apparents; Référence: TMS
d: doublet; t: triplet; m: multiplet; Γ : largeur à mi-hauteur;
les déplacements chimiques sont exprimés en millionièmes.

La configuration en C-3 de **14a** et de **14b** se déduit de la comparaison des spectres de RMN de **14a** et de **14b** avec ceux des analogues **19** et **25**. Le tableau II montre clairement que le groupement OR doit être β dans **14** et **19** (donc équatorial) et non α (donc axial) comme dans **25**. Cette formation préférentielle de l'alcool équatorial dans la réduction de **16**, précurseur de **14**, est en accord avec les données de la littérature (7).

Le cétole **18** doit avoir en C-10 la même configuration que le cétole **14**, et par analogie avec la stéréochimie usuelle des réductions par les métaux dissous (11), on peut attendre une jonction *trans* des deux cycles. Le tableau I montre que le DC de **18** et des analogues **22a**, **22b**, **23** et **24** ne



dément pas cette supposition. Le DC circulaire est cependant insuffisant, comme le montre la figure 2. La jonction *trans* des cycles conduit en effet à prédire, selon la règle des octants (12) un DC négatif (fig. 2A), mais la jonction *cis* des cycles conduit à prédire un DC négatif, si la conformation est « stéroïde » (fig. 2B), et un DC positif, si la conformation est « non stéroïde » (fig. 2C).

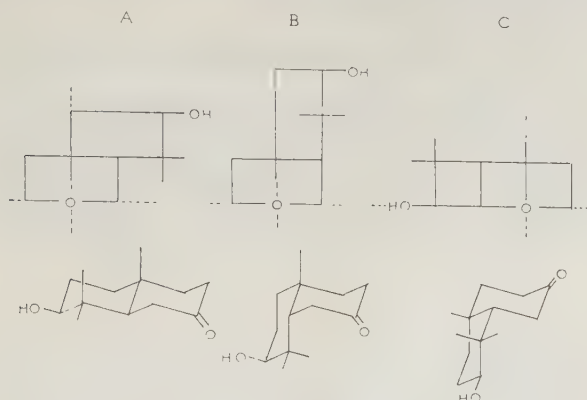


Fig. 2.

On remarquera toutefois que la configuration de l'hydroxyle ne peut avoir changé au cours de la réduction $14a \rightarrow 18$: elle doit être β , mais aussi équatoriale pour la jonction *trans* (fig. 2A) et pour la jonction *cis* « non stéroïde » (fig. 2C); au contraire elle doit être axiale pour la jonction *cis* « stéroïde » (fig. 2B). La comparaison des spectres de RMN (tableau II) montre clairement que dans **18** l'hydroxyle est bien équatorial, comme dans les analogues **22**, et non axial comme dans les analogues **26**. Il faut donc choisir entre la jonction *trans* (à DC négatif) et la jonction *cis* « non stéroïde » (à DC positif). Comme le DC de **18** est négatif, on peut donc conclure à la jonction *trans* des cycles.

L'ensemble de ces résultats établit donc que le cétole **18** qui dérive de la (—) dihydrocarvone, possède bien la stéréochimie indiquée.

Ce travail a été rendu possible grâce à une allocation du C.N.R.S. à l'un d'entre nous (H. R.). Les auteurs tiennent à exprimer leurs vifs remerciements à M. P. TEISSEIRE et aux Établissements JUSTIN DUPONT et ROURE BERTRAND pour un don très généreux de (+) carvone. Ils tiennent à remercier M. M. ALLARD pour la préparation des composés **19a**, **19b**, **22a** et **22b**, M^{lles} A. M. HENRY et M. MUNIER pour l'enregistrement d'une partie des spectres (à l'Institut de chimie de Strasbourg) et M. B. REIBEL pour son aide dans la préparation de certains produits.

PARTIE EXPÉRIMENTALE.

Le procédé usuel d'isolement et la présentation des caractéristiques physiques sont décrits dans les références 17 et 18. Sauf mention contraire les dichroïsmes circulaires (DC) sont enregistrés dans le dioxanne, les spectres IR et de RMN, dans le tétrachlorure de carbone, les pouvoirs rotatoires dans le chloroforme, et les points de fusion sont pris sur platine chauffante, sous microscope. Les microanalyses ont été faites par le Service Central de Microanalyse du C.N.R.S. les déplacements chimiques en RMN sont exprimés en millionièmes, les longueurs d'onde en U.V. en nm, et les nombres d'onde en I.R., en cm^{-1} .

Épi- α -cypérone

(diméthyl-2,6 β isopropényl-9 α bicyclo (4,4,0) décène-1 one-3) **6**.

Elle est préparée selon McQUILLIN (6) à partir de la (—) dihydrocarvone.

IR : 1 665 et 1 615.

Dinitro-2,4 phénylhydrazone.

F = 202-204 °C; $[\alpha]_D = +350^\circ$; ($c = 3,9$).

Litt. (6) : F = 202 °C.

Triméthyl-2,2,6 β

(hydroxy-2 propyl-2)-9 α bicyclo (4,4,0) décène-1 (10) ol-3 β **9a**.

A une solution d'épicypérone **6** (10,5 g) dans l'éther, on ajoute de l'acide *p*-nitro perbenzoïque (11 g) et laisse reposer pendant 4 h. Après isolement de la façon habituelle on obtient une huile (11,5 g) présentant en IR des bandes à 1 665 et 1 615, et qui est essentiellement constituée des époxyénones **7**.

On dissout du potassium (4,8 g) dans le *t*-butanol (240 ml); on ajoute ensuite à la solution obtenue une solution des époxyénones **7** (11 g) dans le *t*-butanol (150 ml), puis goutte à goutte, et à 40 °C, de l'iodure de méthyle (12 ml) dans le *t*-butanol (50 ml). Après l'addition, on chauffe 1 h à reflux puis isole de la façon habituelle, les époxyénones **8** (10,8 g).

Liquide $[\alpha]_D = -46^\circ$ ($c = 5,35$).

Analyse $\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{O}_2$: Calc. % : C 77,37 H 9,74
Tr. : 76,09 9,78.

IR : 1 715 et 1 650.

RMN : 3H à 0,95, 6 H à 1,21, 3 H à 1,28, 3 H vers 2,5 (multiplet complexe) et 1 H à 5,41 (doublet, $J = 3,2$ Hz).
DC ($c = 1,50$) : 0(330); + 1,21 (294) maximum ($\Gamma = 42$); + 0,40 (260) fin de courbe.

A une solution des époxyénones **8** (10,5 g) dans l'éther anhydre (300 ml), on ajoute de l'alumino hydru de lithium (3 g) et chauffe à reflux pendant 6 h. Après isolement de la façon habituelle on obtient une huile (11 g) que l'on chromatographie sur gel de silice.

Le mélange éther de pétrole éther 85-15 élue un produit cristallisé (2,8 g), qui n'a pas été autrement examiné; le mélange éther de pétrole-benzène-éther 75-5-20 élue le diol **9a** (3,2 g) que l'on recristallise dans l'éther de pétrole.

F = 126-128 °C; $[\alpha]_D = -66^\circ$; ($c = 1,5$).

Analyse $\text{C}_{16}\text{H}_{28}\text{O}_2$: Calc. % : C 76,14 H 11,18
Tr. : 74,75 10,72.

Malgré des essais répétés, il n'a pas été possible d'obtenir une analyse plus satisfaisante.

Triméthyl-2,2,6 β bicyclo (4,4,0) décène-1 (10) diols-3 β , **9 12a**.

A une solution du diol **9a** (5,5 g) dans la pyridine (50 ml) on ajoute de l'anhydride acétique (5,5 ml) et laisse reposer 3 jours. Après isolement de la façon usuelle on obtient une huile (6,5 g) qui présente des bandes IR à 3 615 et 1 740 et qui correspond au monoacétate **9b**.

A une solution du monoacétate **9b** (4,5 g) dans le benzène anhydre (300 ml), on ajoute du tétracétate de plomb (15 g) et chauffe à reflux sous azote pendant 1 h (contrôle par chromatographie en couche mince). Après isolement de la façon habituelle, on obtient une huile (4,3 g), ne présentant plus de bande IR à 3 615 et correspondant aux diacétates **12b**.

Analyse $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{O}_4$: Calc. % : C 69,36 H 8,90
Tr. : 69,37 8,90.

On chauffe à reflux pendant 2 h une solution des diacétates **12b** (5 g) et d'hydroxyde de potassium (4 g) dans un mélange d'eau (5 ml) et de méthanol (100 ml). Après isolement de la façon habituelle, on obtient une huile (3,8 g), dont une partie (0,7 g) est fractionnée par chromatographie en couche mince. On obtient ainsi deux diols A et B (**12a**).

A : F = 159-162 °C; $[\alpha]_D = -27^\circ$; ($c = 2,75$).

Analyse $\text{C}_{13}\text{H}_{22}\text{O}_2$: Calc. % : C 74,24 H 10,54
Tr. : 74,13 10,69.

B : F = 174-176 °C; $[\alpha]_D = -75^\circ$; ($c = 0,6$).

Analyse $\text{C}_{13}\text{H}_{22}\text{O}_2$: Calc. % : C 74,24 H 10,54
Tr. : 74,02 10,52.

Hydroxy-3 β triméthyl-2,2,6 β bicyclo (4,4,0) décène-1 (10) one-9 **14a**.

A une solution du mélange des diols **12a** (3,1 g) dans le chloroforme (300 ml), on ajoute un excès de bioxyde de manganèse

très divisé et agité mécaniquement pendant 2 jours. Après isolement de la façon habituelle, on obtient un produit brut (2,9 g) que l'on chromatographie sur gel de silice. Le mélange éther de pétrole-éther 75-25 élue l'énone **14a** (1,6 g).

F = 48-49 °C; $[\alpha]_D = -96^\circ$ ($c = 3,38$).

IR: 1 670 et 1 595.

UV (éthanol) $\lambda_{\max} = 233$ ($\epsilon = 10\,000$).

DC ($c = 1,34$): 0 (390); -0,5 (370); -1,16 (353), -1,29 (340) maximum ($\Gamma = 41$), -1,00 (330), 0 (280).

RMN: 1 H à 5,92 (singulet).

Dinitro phénylhydrazone.

F = 255-256 °C; $[\alpha]_D = -308^\circ$ ($c = 2,74$).

Analyse $C_{19}H_{24}O_5N_4$:

Calc. %: C 58,75 H 6,23 N 14,43

Tr. : 58,83 6,06 12,07.

Acétate: On le prépare par acétylation pyridinique et on le purifie par sublimation sous vide.

F = 50-52 °C.

Analyse $C_{15}H_{22}O_4$: Calc. %: C 71,97 H 8,86

Tr. : 71,72 8,78.

IR: 1,740, 1 675 et 1 600.

UV (éthanol): $\lambda_{\max} = 232$ ($\epsilon = 12\,000$).

DC ($c = 1,21$): 0 (394); -0,62 (370); -1,30 (355); -1,50 (342) maximum ($\Gamma = 46$); -1,24 (333); 0 (268).

Triméthyl-2,2,6β

isopropényl-9α bicyclo (4,4,0) décène-1 (10) one-3 **15**.

A une solution préparée à partir de potassium (1,2 g) et de *t*-butanol (120 ml) on ajoute une solution d'épi-α-cypéronone **6** (5 g) dans le *t*-butanol (50 ml), puis de l'iodure de méthyle (6 ml) et chauffe à reflux pendant 1 h. Après isolement de la façon habituelle on chromatographie le produit brut sur gel de silice. L'éther de pétrole élue la cétone **15**.

Liquide; $[\alpha]_D = -12,2^\circ$ ($c = 2,64$).

Analyse $C_{16}H_{24}O$: Calc. %: C 82,70 H 10,41

Tr. : 82,45 10,29.

IR: 1 715 et 890.

DC ($c = 1,83$): 0 (394); -0,13 (356-342) maximum ($\Gamma = 44$); 0 (322) + 0,47 (294) maximum ($\Gamma = 38$); + 0,16 (270) fin de courbe.

RMN: 1 H à 4,60; 1 H à 4,80; 1 H à 5,43 (doublet J = 4,5 Hz).

Triméthyl-2,2,6β

isopropylidène-9 bicyclo (4,4,0) décène-1 (10) one-3 **16**.

On chauffe à reflux pendant 30 mn une solution de cétone **15** (600 mg) dans l'acide acétique (30 ml) contenant de l'acide chlorhydrique 12 N (1 ml). Après isolement de la façon habituelle, on obtient une huile que l'on chromatographie sur gel de silice.

L'éther de pétrole élue la cétone **16** (350 mg).

Huile; $[\alpha]_D = -8,9^\circ$ ($c = 3,91$).

Analyse $C_{16}H_{24}O$: Calc. %: C 82,70 H 10,41

Tr. : 82,41 10,36.

IR: 3 020, 1 715, 1 595.

UV (éthanol): $\lambda_{\max} = 244$ ($\epsilon = 15\,300$).

DC ($c = 0,92$): 0 (380), -0,23 (358-328) maximum ($\Gamma = 40$); 0 (320); + 0,72 (295) maximum ($\Gamma = 36$), + 0,36 (280) fin de courbe.

Transformation de la diénone **16** en énone **14a**.

A une solution de la cétone **16** (800 mg) dans l'éther anhydre (50 ml), on ajoute de l'aluminohydrure de lithium (200 mg) et chauffe à reflux pendant une nuit. Après isolement de la façon habituelle, on obtient une huile, l'alcool **17** (600 mg), que l'on utilise directement.

$[\alpha]_D = -89^\circ$; ($c = 0,36$).

Analyse $C_{16}H_{26}O$: Calc. %: C 81,99 H 11,18

Tr. : 81,64 10,81.

Dans une solution de l'alcool **17** (600 mg) dans le chloroforme (20 ml) on fait barboter à 0° de l'oxygène ozonisé pendant 5 mn. Après retour à la température ambiante, on ajoute de l'eau et chauffe au bain-marie pendant 1 h. Après isolement de la façon habituelle, on chromatographie le produit brut (400 mg) sur gel de silice. Le mélange éther 8-2 élue l'énone **14a** (180 mg) que l'on identifie par son R_F , son spectre IR et son point de fusion (F = 48-49 °C).

Hydroxy-3β triméthyl-2,2,6β trans bicyclo (4,4,0) décène-9 **18**.

A une solution de lithium (150 mg) dans l'ammoniac liquide (160 ml) on ajoute rapidement une solution de la cétone **14a** (1,1 g) dans un mélange d'éther (10 ml) et de dioxane (10 ml) anhydres. Après destruction de l'excès de lithium par le chlorure d'ammonium on isole de la façon habituelle et recristallise le cétol **18** dans l'éther de pétrole.

F = 85-86 °C; $[\alpha]_D = -5^\circ$; ($c = 3,0$).

Analyse $C_{13}H_{22}O_2$: Calc. %: C 74,24 H 10,54

Tr. : 74,14 10,49.

IR: 1 720.

DC ($c = 1,24$): 0 (330), -0,74 (294) maximum ($\Gamma = 37$); -0,03 (260) fin de courbe.

RMN: 3 H à 0,76; 3 H à 0,93; 3 H à 1,11; 1 H à 3,0 (triplet J = 7,5 Hz).

Tosylate: On le prépare par action sur le cétol, **18**, du chlorure de *p*-toluène sulfonyle dans la pyridine, et on le recristallise dans l'éther.

F = 160-161 °C.

Analyse $C_{20}H_{28}O_4S$: Calc. %: C 65,91 H 7,74

Tr. : 65,66 7,60.

BIBLIOGRAPHIE.

- (1) J. LEVISALLES et H. RUDLER, *Bull. Soc. chim.*, 1967, p. 2059.
- (2) C. ENZELL, *Tetrahedron Letters*, 1962, p. 185; *Acta chim. scand.*, 1962, **16**, 1553; — S. ITO, K. ENDO et T. NOZOE, *Chem. Pharm. Bull.* (Tokyo), 1963, **11**, 132; *Tetrahedron Letters*, 1964, p. 3375.
- (3) T. NORIN, *Acta chim. scand.*, 1963, **17**, 738; — W. G. DAUBEN et P. OBERHÄNSLI, *J. org. Chem.*, 1965, **30**, 3947.
- (4) W. HÜCKEL, *J. prakt. chem.*, 1941, **157**, 225; — A. FREGDA, *Acta chem. scand.*, 1947, **1**, 371; — A. J. BIRCH, *Ann. Repts. Progr. Chem.*, 1950, p. 177; — N. L. McNIVEN et J. READ, *J. chem. Soc.*, 1952, p. 159.
- (5) M. ALLARD, J. LEVISALLES et H. RUDLER, *mémoire suivant*.
- (6) F. J. McQUILLIN, *J. chem. Soc.*, 1955, p. 528; — R. HOWE et F. J. McQUILLIN, *Ibid.*, 1955, p. 2423; 1956, p. 2670.
- (7) J. M. CONIA, *Bull. Soc. chim.*, 1950, p. 533; — R. B. WOODWARD, A. A. PATCHETT, D. H. R. BARTON, D. A. J. IVES et R. B. KELLY, *J. chem. Soc.*, 1957, p. 1131.
- (8) D. ARIGONI et O. JEGGER, *Helv. chim. Acta*, 1962, **45**, 2674; — E. A. BRAUDE et O. H. WHEELER, *Experientia*, 1953, **9**, 62; *J. chem. Soc.*, 1955, p. 320.
- (9) J. ATTENBURROW, A. F. B. CANNON, J. H. CHAPMAN, R. M. EVANS, B. A. HEMS, A. B. A. JANSEN et T. WALKER, *J. chem. Soc.*, 1952, p. 1094.
- (10) G. C. HARRIS et T. F. SANDERSON, *J. amer. chem. Soc.*, 1948, **70**, 339.
- (11) D. H. R. BARTON et C. H. ROBINSON, *J. chem. Soc.*, 1954, p. 3045; — G. STORK et S. D. DARLING, *J. amer. chem. Soc.*, 1960, **82**, 1512; 1964, **86**, 1761; — M. J. T. ROBINSON, *Tetrahedron*, 1965, **21**, 2475.
- (12) W. MOFFITT, R. B. WOODWARD, A. MOSCOWITZ, W. KLYNE et C. DJERASSI, *J. amer. chem. Soc.*, 1961, **83**, 4013.
- (13) C. DJERASSI, O. HALPERN, V. HALPERN et B. RINIKER, *J. amer. chem. Soc.*, 1958, **80**, 4001.
- (14) F. LEDERER et G. OURISSON, *Bull. Soc. chim.*, 1965, p. 1295.
- (15) C. ENZELL, *Acta chim. scand.*, 1962, **16**, 1553.
- (16) A. LABLACHE-COMBIER, B. LACOUME et J. LEVISALLES, *Bull. Soc. chim.*, 1965, p. 2595.
- (17) A. LABLACHE-COMBIER, J. LEVISALLES, J. P. PETE et H. RUDLER, *Bull. Soc. chim.*, 1963, p. 1689.
- (18) J. C. JACQUESY et J. LEVISALLES, *Bull. Soc. chim.*, 1962, p. 1866.
- (19) S. L. MUKHERJEE et P. C. DUTTA, *J. chem. Soc.*, 1960, p. 67.

N° 48. — Terpénoïdes IV. — Carotol III (*). — Corrélation entre la (—) dihydrocarvone et le (+) carotol; remarques sur l'acétylolyse de tosylates cétoniques,

par Michel ALLARD (**), Jacques LEVISALLES et Henri RUDLER (**).

(Laboratoire de Chimie Organique, Faculté des Sciences, 1, rue Granville, 54-Nancy.)

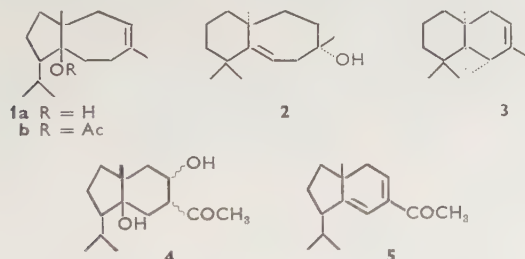
(Manuscrit reçu le 27.7.67.)

La dégradation de l'acétate du (+) carotol **1 b** en énones **16** et **17** est décrite, ainsi que la corrélation de ces énones avec le cétole **20 a** synthétisé antérieurement (4). Ces résultats confirment la stéréochimie **1 a** proposée pour le (+) carotol (1).

L'acétylolyse des tosylates **20 c** et **24 c** produit très peu de contraction de cycle. Ce résultat est peut-être attribuable à l'effet inductif du groupe carbonyle.

On a montré dans un mémoire antérieur (1) que la stéréochimie absolue du (+) carotol devait être représentée par **1 a**. Comme cette stéréochimie met le (+) carotol dans la série antipode de celle à laquelle appartiennent le widdrol **2** (2) et le thujopsène **3** (3) naturels, il était souhaitable d'établir une corrélation entre le (+) carotol et le cétole **21 a**, dont la synthèse à partir de la (—) dihydrocarvone a été relatée dans le mémoire précédent (4).

En principe la synthèse du (+) carotol à partir d'une substance de configuration absolue connue devrait permettre la corrélation directe. Cependant, une telle synthèse présente quelques difficultés, et il vaut mieux tenter la corrélation à partir d'un produit plus simple. CHIURDOGLU et DESCAMPS (5) ont décrit à partir du carotol une série de réactions menant au cétole **4**. La déshydratation de ce cétole n'est pas sélective, et mène à la diénone **5**, qui est d'un emploi malaisé pour une corrélation. Aussi a-t-on préféré soumettre l'acétate de carotol **1 b** à la séquence décrite par CHIURDOGLU et DESCAMPS (5) pour le carotol lui-même en la modifiant légèrement.

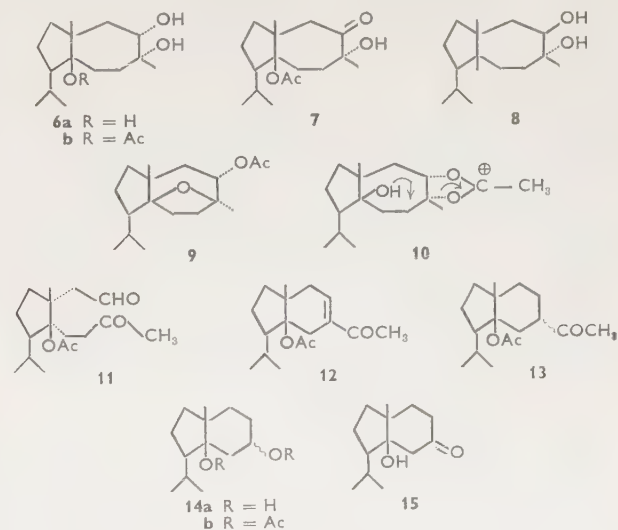


*Dégradation de l'acétate de carotol **1 b**.*

Traité par le permanganate de potassium, l'acétate de carotol fournit un mélange de diol **6 b** et de cétole **7**. Le cétole **7** est réductible par le borohydrure de sodium en un mélange des diols **6 b** et **8**. La configuration relative *cis* des hydroxyles de **6 b** résulte de la stéréochimie usuelle des hydroxylations par le permanganate (6). La configuration absolue proposée pour **6 b** découle de ce que le triol **6 a**, que l'on peut obtenir de la même façon à partir du carotol **1 a** (5) et qui a probablement la même configuration que **6 b**, est transformé par l'anhydride acétique en acétate de daucol **9**. La formation de **9** peut être expliquée par l'attaque intramoléculaire représentée dans **10**, qui est

analogue à la transformation époxyde de carotol → daucol (1) : l'analogie entre l'ouverture des époxydes et celle des sels d'acétoxonium a été soulignée récemment (7).

L'oxydation périodique du diol **6** (ou du mélange des diols **6** et **8**) fournit un céto-aldéhyde **11**, qui est directement cyclisé en cétole éthylénique **12**. Cette cétole éthylénique est hydrogénée catalytiquement, et fournit un mélange de cétones saturées épimères **13** que l'on soumet sans séparation à une réaction de Bayer-Villiger. Le mélange de diacétates épimères **14 b** ainsi obtenu est saponifié et donne le mélange des deux diols **14 a**, qui sont séparables, et dont l'un, cristallisé, a pu être caractérisé. L'oxydation du mélange des diols **14 a** par l'anhydride chromique dans la pyridine fournit le cétole **15**. En dichroïsme circulaire (D.C.) l'effet Cotton faiblement négatif (*cf.* partie expérimentale) présenté par le cétole **15** milite en faveur d'une prépondérance de la conformation A sur la conformation B (fig. 1) : dans la conformation A le méthyle et l'isopropyle fixés sur le cycle pentagonal sont nettement plus écartés que dans la conformation B, ce qui doit diminuer les interactions entre groupes non liés. La prépondérance de A est donc bien compréhensible.



Le cétole **15** peut être déshydraté en une énone qui est une huile apparemment homogène en chromatographie sur couche mince (CCM) et que l'on a caractérisée sous forme de dinitro-2,4 phényl-hydrazone (DNP). Les constantes physiques des DNP obtenues varient selon la méthode de déshydratation : le traitement de **15** à froid

(*) Mémoire antérieur : mémoire précédent.

(**) Ce travail représente une partie de la thèse de Doctorat ès sciences physiques de H. RUDLER (Nancy, 1966, n° 66-251) et une partie de la thèse de Doctorat de 3^e Cycle de M. ALLARD.

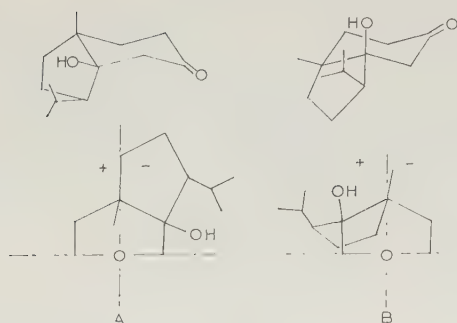


Fig. 1.

par le chlorure de thionyle dans la pyridine ou par l'acide chlorhydrique dans l'éthanol, donne une énone (**16**) qui fournit une DNP **A** (tableau I); le traitement de **15** à chaud par l'acide perchlorique dans l'acide acétique donne une énone **17** qui fournit une DNP **B** (tableau I).

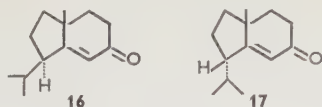
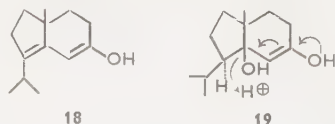


TABLEAU I

Rotations moléculaires M_D de dinitro phénylhydrazones (dans CHCl_3).

Formule de la cétone	M_D	Différence
1) Dégradation du carotol		
16	— 554°	— 179°
17	— 733°	
2) Série synthétique		
16	— 521°	— 234°
17	— 755°	
29	+ 3 611°	— 1 894°
30	+ 1 717°	
31a	+ 861°	
31b	+ 1 896°	+ 1 035°

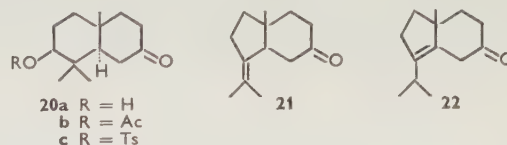
Comme les DNP **A** et **B** sont préparées exactement dans les mêmes conditions (action du chlorhydrate de dinitro-phénylhydrazine dans le méthanol, sur les énones **16** et **17** à température ordinaire), la différence entre **A** et **B** ne peut être une isomérisie *syn-anti* par rapport à la double liaison $\text{C} = \text{N}$. Par contre les énones **16** et **17** renferment deux atomes de carbone asymétriques (C-3 et C-10), dont l'un est épimérisable par énoilisation vinylogue (*cf* **18**); on peut donc admettre que la DNP **A** correspond au produit cinétique **16** de la déshydratation qui doit laisser inchangé le carbone asymétrique en C-3 (*cf* **19**), alors que la DNP **B** correspond au produit thermodynamique **17** formé par l'intermédiaire de **18**.

Configurations absolues des énones **16** et **17**.

Une énone telle que **16** ou **17** peut en principe être obtenue à partir du céto **20a**, en effectuant la contraction de cycle rétropinacolique classique dans la chimie des tri-

terpènes (8). L'expérience confirme cette prédiction : le traitement de **20a** par le pentachlorure de phosphore (9) fournit l'énone non conjuguée **21**, dont le spectre de RMN montre la présence de deux groupes méthyles sur double liaison (singulets à 1,60 et 1,66 millionièmes). L'énone **21** doit pouvoir s'isomériser en milieu acide en énone **22**, qui doit évoluer irréversiblement à travers **18** vers les énones conjuguées **16** ou **17**.

En fait l'isomérisation en milieu acide de **21** présente les mêmes caractères que la déshydratation de **15** : à froid on obtient l'énone **16**, dont la DNP est identique en tous points à la DNP **A** obtenue à partir du carotol (tableau I); à chaud on obtient l'énone **17**, dont la DNP est identique en tous points à la DNP **B** obtenue à partir du carotol (tableau I).

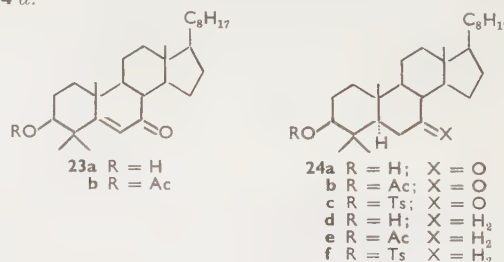


La configuration absolue du céto **20a** ayant été établie dans le mémoire précédent (4), ces expériences établissent irrévocablement la configuration du (+) carotol en C-11 (carbone portant le méthyle angulaire) et confirment la stéréochimie absolue proposée antérieurement (1). Par surcroît l'isomérisation de l'énone **16** en énone **17** en milieu acide suggère fortement une configuration relative *cis* des groupes méthyle et isopropyle dans le carotol **1a** et dans l'énone **16** : une telle configuration *cis* provoque une interaction 1-3 dans **16** (et dans **15**, *vide supra*), qui disparaît lors du passage à l'énone **17**. Ces résultats confirment donc la configuration proposée antérieurement (1) pour le groupe isopropyle du (+) carotol (*).

Comparaison avec la série stéroïde.

Toutefois, le fait que les énones **16** et **17** sont liquides et ont le même R_F en CCM, incitait à reprendre l'étude des substances analogues, plus faciles à caractériser. La cétone **23b** avait été décrite par DJERASSI, HALPERN, HALPERN et RINIKER (11).

On l'a préparée en utilisant la technique de MUKHERJEE et DUTTA (12), et, pour établir les comparaisons nécessaires dans le mémoire précédent, on a également préparé la cétone **13a**, par saponification de **23b**. La réduction catalytique de **23b** fournit **24b**, saponifiable en **24a**.



La jonction *trans* des cycles A et B dans la cétone **24b** a été établie par CROPP, HOLKER et JONES (13) en effectuant la transformation **24b** $\rightarrow$ **24e**. La configuration en C-5

(*) On notera avec intérêt la formation à partir du céto **20a** de l'énone **16** dans des conditions douces. Cela suggère que **16** est en fait le produit cinétique de la protonation du diéno **18**. L'examen d'un modèle de **18** indique que la face β (dans l'acception usuelle dans les stéroïdes) est en partie encombrée par le groupe méthyle en C-10; ce qui explique la protonation préférentielle de C-3 par la face α , dans des conditions non équilibrantes.

Cette formation du produit instable dans la protonation cinétique d'un éno α de nombreuses analogues (10).

de **24 a** en découle automatiquement. On remarquera que les données spectroscopiques sont en accord avec cette stéréochimie :

1) Le DC faiblement négatif, ressemble à celui déjà connu (**11**) de la cétone **25 b** (tableau II) et ne dément pas

TABLEAU II

Caractéristiques spectroscopiques relatives aux cétones **24** et **25**.

Formule	Dichroïsme circulaire (dans le dioxanne) $\Delta\epsilon_{\max}$	RMN (*) Signal du proton en C-3	Signal du méthyle en C-10	
			Tr.	Calc.
24a	-0,25	m à 3,25 ($\Gamma = 20$ Hz)	1,10	
24b	± 0	d de d à 4,48 ($J_1 = 10$ Hz; $J_2 = 5$ Hz)	1,13	
24d		d de d à 3,15 ($J_1 = 9$ Hz; $J_2 = 6$ Hz)		
24e		d de d à 4,46 ($J_1 = 9$ Hz; $J_2 = 5,5$ Hz)		
25a				1,27-0,17 = 1,10
25b	-0,37			1,30-0,17 = 1,13

(*) Référence : TMS; déplacements chimiques en millionièmes; m : multiplet; d : doublet; Γ = largeur à mi-hauteur; les J indiqués sont des J apparents.

une jonction *trans* des cycles A et B, encore qu'il n'exclue pas totalement une jonction *cis*.

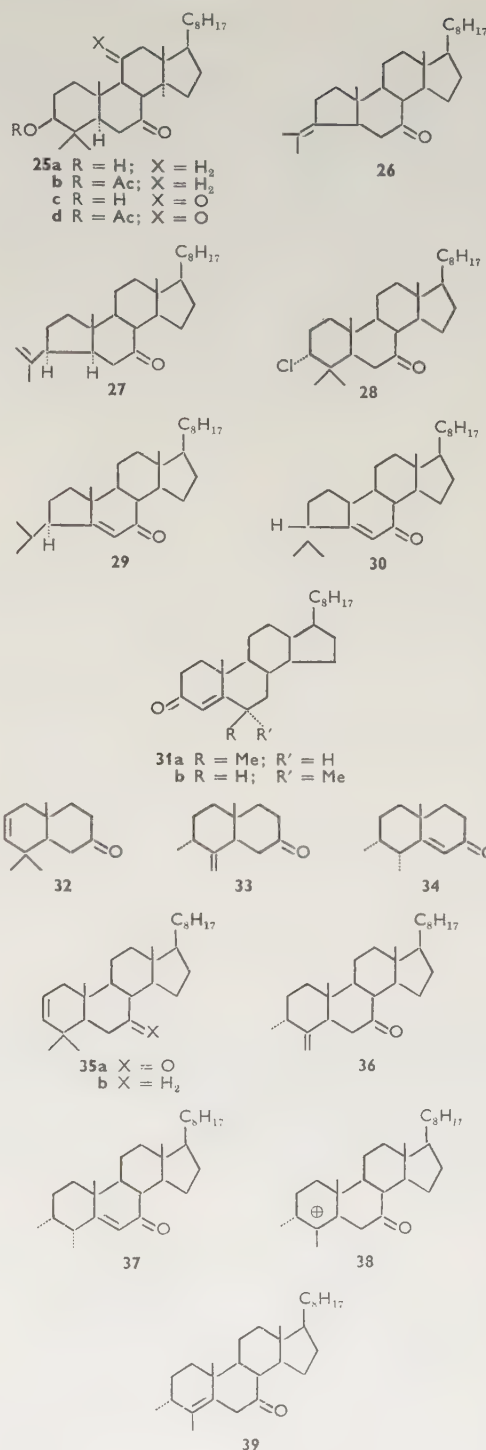
2) En RMN, le signal du proton en C-3 est celui d'un proton axial, comme le signal du proton en C-3 des analogues **24 d** et **24 e** (14). Comme ce proton doit être axial si la jonction de cycle est *trans*, mais équatorial si la jonction de cycle est *cis* (conformation « stéroïde »), la jonction de cycle *trans* en découle nécessairement (tableau II).

3) En RMN, les signaux des groupes méthyles du cycle A (tableau II) se présentent dans la limite des erreurs expérimentales aux positions attendues (*).

Si l'on traite la cétone **14 a** par le pentachlorure de phosphore, comme pour **20 a**, on obtient un mélange de quatre produits, dans lequel prédomine nettement la cétone **26**, caractérisée par ses propriétés spectroscopiques (tableau III). **26** est accompagnée en faibles quantités des deux isomères **27** et **29**, dont les structures découlent de leurs propriétés spectroscopiques (tableau III), et du chlorure **28**, dont la structure découle d'un test de BEILSTEIN positif, de ses propriétés spectroscopiques (voir partie expérimentale) et de sa transformation en milieu alcalin en cétone **35 a** (*vide infra*).

L'isomérisation acidocatalysée de **26** peut être faite de deux façons. A froid on observe d'abord en C.C.M. l'apparition de la cétone **29**, qui se transforme lentement en cétone **30** (après 24 h). A chaud, en 10 mn on obtient le mélange des deux cétones **29** et **30**. Les deux cétones sont séparables (difficilement) par CCM et sont caractérisées par leurs propriétés spectroscopiques (tableau III) et leurs DNP. Les rotations moléculaires des cétones **16**, **17**, **29**, **30** et de leurs DNP sont comparées avec celles des

(*) Dans le tableau II, on a calculé pour les cétones **25a** et **25b**, la position des signaux des groupes méthyles du cycle A en prenant les valeurs expérimentales trouvées pour les cétones **25c** et **25d** (15) et en les corrigeant au moyen de l'incrément correspondant au groupe carbonyle en C-11 (16).



cétones **31 a** et **31 b** (17) et de leurs DNP dans le tableau I. On peut voir dans ce tableau que, pour les DNP, les différences de rotation moléculaires entre **16** et **17**, d'une part, **29** et **30** d'autre part, vont dans le même sens, et en sens inverse de la différence des rotations moléculaires de **31 a** et **31 b**, ce qui est attendu, puisque **31 a** et **31 b** sont des *quasi* énantiomères de **16**, **17**, **29** et **30**.

L'ensemble de ces expériences confirme donc bien la configuration qui avait été attribuée antérieurement au groupe isopropyle du (+) carotol (1).

TABLEAU III

Caractéristiques spectroscopiques de quelques cétones de la série stéroïde.

Formule	IR (dans CCl_4) ν en cm^{-1}	UV (dans le cyclohexane) λ max. en nm (ϵ max.)	DC (dans le dioxanne) λ max. en nm ($\Delta\epsilon$ max.)	RMN (*)
26	1 710	282 (91)	293 (— 0,22)	6 protons à 1,60
27	1 710 3 070 1 640 890		295 (— 0,76)	{ 2 protons à 4,65 3 protons à 1,65
28	1 710		0	1 proton à 4,00 (t.; J = 3 Hz)
29	1 670 1 640	236 (12 900)	372 (— 1,10)	
30	1 670 1 640	233 (12 100)	354 (— 1,58) 342 (— 1,46)	
35a	1 710 3 010 1 650	293 (27)	289 (— 0,22)	2 protons à 5,42
36	1 715 3 080 1 645 890	293 (27)	299 (— 0,12)	{ 1 proton à 4,35 1 proton à 4,82
37	1 675 1 620	227 (8 900)		

(*) Référence : TMS; déplacements chimiques en millièmes; t = triplet.

Solvolyse des tosylates **20 c** et **24 c**.

En principe la solvolyse du tosylate **20 c** en milieu tamponné aurait dû conduire à l'énone **21** nécessaire à la corrélation précédente (9, 18). En fait l'acétolyse de **20 c** ne fournit pas trace détectable de **21**. On obtient un mélange inséparable de deux cétones insaturées, **32** et **33**, présentant en IR des bandes à 1 715 ($\text{C}=\text{O}$), 1 640 ($\text{C}=\text{C}$), 3 050 et 890 ($\text{C}=\text{CH}_2$) et 3 010 et 700 cm^{-1} ($-\text{CH}=\text{CH}-\text{cis}$). Le traitement du mélange en milieu acide laisse **32** inchangé et isomérise **33** en **34**. **32** et **34** sont aisément séparables et leurs structures découlent de leurs propriétés spectroscopiques (tableau III).

Ce comportement inattendu méritait vérification, ce qui a pu être fait au moyen du tosylate **24 c** dérivant de **24 a**. L'acétolyse en milieu tamponné de **24 c** fournit un mélange de quatre cétones.

Le produit principal (57 %) est la cétone **35 a**, dont la structure découle de ses propriétés spectroscopiques et de sa réduction selon WOLFF-KISCHNER (19) en oléfine **35 b** (20, 21.). L'autre produit formé en quantité appréciable (30 %) est la cétone **36** dont la structure découle de ses propriétés spectroscopiques (tableau III). L'un des produits secondaires (8 %) est la cétone **26**. Enfin le dernier produit (5 %) est une cétone conjuguée, différente de **30** et de **31**, et à laquelle est attribuée la structure **37**, en raison de ses propriétés spectroscopiques (tableau III).

La formation de **36** et **37** s'explique aisément, lors de la solvolyse, par la migration d'un groupe méthyle qui conduit à l'ion carbonium **38** (22, 23). La déprotonation de **38** peut conduire à **39** ou à **36**. Dans les conditions de la réaction, on peut penser que **39** s'isomérise spontanément en **37** (on a vérifié que la cholestène-5 one-3 s'isomérise bien dans ces conditions en cholestène-4 one-3).

La faible quantité du produit de contraction de cycle **26** (8 %) lors de l'acétolyse de **24 c** confirme donc l'absence (dans la limite des erreurs expérimentales) de **21** lors de l'acétolyse de **20 c**. Ce résultat est surprenant si l'on tient compte de ce que le produit de contraction de cycle est prédominant (9, 18) lors de l'acétolyse du tosylate **24 f** (65 %) (24). Bien que GASSMAN et MARSHALL (25) aient signalé que l'effet inductif d'un groupe carbonyle ne semble pas beaucoup influencer les vitesses de solvolyse en série bicyclo (2-2-1) heptanique, il est possible qu'un tel effet explique les proportions différentes de produit contracté en série diméthyl cholestanique. Une étude cinétique est en cours pour préciser ce point.

Ce travail a été rendu possible grâce à des allocations du C.N.R.S. à H.R. et de la Direction des Enseignements Supérieurs à M.A.

Les auteurs tiennent à remercier M^{lles} A.M. HENRY et M. MUNIER (Institut de Chimie de Strasbourg) pour l'enregistrement d'une partie des spectres.

PARTIE EXPÉRIMENTALE.

Le procédé usuel d'isolement et la présentation des caractéristiques physiques sont décrits dans les références 21 et 26. Sauf mention contraire, les dichroismes circulaires (DC) sont enregistrés dans le dioxanne, les spectres IR et de RMN, dans le tétrachlorure de carbone, les pouvoirs rotatoires dans le chloroforme, et les points de fusion sont pris sur platine chauffante, sous microscope. Les microanalyses ont été faites par le Service Central de Microanalyse du CNRS. Les déplacements chimiques en RMN sont exprimés en millièmes, les longueurs d'onde en UV, en nm, et les nombres d'ondes en I.R., en cm^{-1} .

Dégradation du (+) carotol 1a(H.R.).

Diméthyl-1 β ,4 β isopropyl-8 β bicyclo (5,3,0) décane triol-3 α , 4 α 7 β 6 et dihydroxy-4 α ,7 β diméthyl-1 β ,4 β isopropyl-8 β bicyclo (5,3,0) décanone-3 7.

A une solution d'acétate de carotol 1b (3,6 g) dans l'acétone (18 ml) maintenue à -10°C , on ajoute une solution de MnO_4K (4,5 g) dans le mélange eau (10 ml)-acétone (90 ml). Après filtration de MnO_2 et évaporation de l'acétone, on isole de la manière habituelle et obtient une huile (3,8 g) que l'on chromatographie sur gel de silice. Le mélange éther de pétrole-éther 85-15 élue le céto 7. $F = 54-55^{\circ}\text{C}$; $[\alpha]_D = +17^{\circ}$ ($c = 0,34$).

Analyse $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{O}_4$: Calc. %: C 68,91 H 9,45
Tr. : 69,33 9,50.

IR: 1 735 et 1 701.

DC ($c = 0,89$): 0 (320); + 2,07 (250) maximum ($\Gamma = 40$); + 0,5 (260) fin de courbe.

Le mélange éther de pétrole-éther 50-50 élue le diol 6b qui est recristallisé dans l'éther de pétrole.

$F = 95-96^{\circ}\text{C}$; $[\alpha]_D = 12,6^{\circ}$; ($c = 0,34$).

Analyse $\text{C}_{17}\text{H}_{30}\text{O}_4$: Calc. %: C 68,44 H 10,06
Tr. : 68,25 10,07.

IR: 3 629, 3 584 et 1 735.

RMN: 1 H à 3,36 (doublet de doublet; $J_1 = 8,7\text{ Hz}$; $J_2 = 6\text{ Hz}$). Avec le carotol 1a le même procédé opératoire fournit le triol 6a $F = 143^{\circ}\text{C}$; $[\alpha]_D = -8,5^{\circ}$; ($c = 0,35$).

Littérature (5) $F = 142^{\circ}\text{C}$; $[\alpha]_D = -1,4^{\circ}$.

Analyse $\text{C}_{15}\text{H}_{28}\text{O}_3$: Calc. %: C 70,30 H 10,94
Tr. : 70,52 10,90.

IR: 3 623 et 3 577.

On chauffe 2 h à reflux une solution de 6a (300 mg) dans l'anhydride acétique (15 ml). Après isolement de la façon habituelle, on obtient une huile, que l'on cristallise dans l'éther de pétrole à -70°C , et qui est identifiée à l'acétate de daucol 9 par son point de fusion ($F = 79-80^{\circ}\text{C}$), son point de fusion de mélange ($F = 79-80^{\circ}\text{C}$) et son spectre IR.

Diméthyl-1 β ,4 β isopropyl-8 β bicyclo (5,3,0) décanetriol 3 β ,4 α ,7 β 8.

A une solution de la cétone 7 (300 mg) dans l'éthanol (12 ml) on ajoute une solution de BH_3Na (800 mg) dans le mélange eau (18 ml)-éthanol (42 ml) et laisse reposer 3 h. Après isolement de la façon habituelle, on chromatographie le produit huileux (300 mg) sur gel de silice. Le mélange éther de pétrole-éther élue le diol 8b (125 mg). Le mélange éther de pétrole-éther élue le diol 8 (175 mg), qui ne cristallise pas et est employé directement pour l'étape suivante.

Acétyl-4 méthyl-1 β isopropyl-7 β bicyclo (4,3,0) nonène-3 ol-6 β 12.

A une solution des diols 6a et 8 (800 mg) dans l'éthanol (225 ml) on ajoute une solution de IO_4H (700 mg) dans l'eau (6 ml) et laisse reposer 3 h. Après isolement de la façon habituelle, on obtient le céto-aldéhyde 11 (IR: 2 730 et 1 735) sous forme d'une huile qui est directement employée dans l'étape suivante.

A une solution du cétoaldéhyde 11 (1 g) dans le benzène anhydre (50 ml) on ajoute de l'acide acétique (1,5 ml) et de la pipéridine (1 ml) et distille lentement l'azéotrope benzène-eau. Après 1 h, on isole de la façon habituelle et chromatographie l'huile obtenue (650 mg) sur gel de silice. Le mélange éther de pétrole-éther 85-15 élue une huile (360 mg) qui ne cristallise pas.

UV (cyclohexane): $\lambda_{\text{max}} = 228$ ($\epsilon = 10\,100$).

IR: 1 735, 1 670 et 1 635.

DC ($c = 1,40$): 0 (380); - 0,28 (350) épaulement; - 0,71 (342) épaulement; - 0,91 (330) maximum ($\Gamma/2 = 28$); - 0,5 (310) fin de courbe.

RMN: 1 H à 6,69 (doublet de doublet; $J_1 = 7\text{ Hz}$; $J_2 = 2,3\text{ Hz}$) 3 H à 2,2; 3 H à 1,94.

Dinitro-2,4 phénylhydrazone.

$F = 148-148,5^{\circ}\text{C}$; $[\alpha]_D = -188^{\circ}$ ($c = 0,37$).

Analyse $\text{C}_{23}\text{H}_{26}\text{O}_6\text{N}_4$: Calc. %: C 60,27 H 6,55
Tr. : 60,34 6,66.

Méthyl-1 β isopropyl-7 β bicyclo (4,3,0) nonanediols-4 ϵ ,6 β 14a.

Une solution de la cétone 12 (300 mg) dans le benzène (50 ml) est agitée sous hydrogène en présence de palladium sur charbon (300 mg; 5 %). Après saturation (1,5 h) on filtre le catalyseur et isole de la façon habituelle. Le produit huileux ainsi obtenu, mélange des cétones épimères 13, ne présente plus d'absorption UV vers 230 nm et est directement employé pour l'étape suivante.

A une solution des cétones 13 (100 mg) dans le chloroforme (10 ml), on ajoute une solution d'acide *p*-nitroperbenzoïque (100 mg) et d'acide *p*-toluène sulfonique (1 mg) dans le chloroforme. Après 12 h on obtient un mélange des acétates 14b.

A une solution des diacétates 14b (150 mg) dans l'éther anhydre (10 ml), on ajoute AlH_4Li (150 mg) et chauffe à reflux pendant 2 h. Après extraction de la façon habituelle, on obtient une huile (120 mg) que l'on chromatographie sur gel de silice. Le mélange éther de pétrole-éther 75-25 élue un premier diol 14a (20 mg) qui ne cristallise pas. Le mélange éther de pétrole-éther 65-35 élue un deuxième diol 14a qui cristallise et que l'on purifie par sublimation sous vide.

$F = 82-84^{\circ}\text{C}$; $[\alpha]_D = +13^{\circ}$; ($c = 1,0$).

Analyse $\text{C}_{13}\text{H}_{24}\text{O}_2$: Calc. %: C 73,53 H 11,40
Tr. : 73,27 11,19.

Hydroxy-6 β méthyl-1 β isopropyl-7 β bicyclo (4,3,0) nonanone-4 15.

A une solution des diols 14a (120 mg) dans la pyridine (2 ml) on ajoute une solution de CrO_3 (120 mg) dans la pyridine (2 ml) et laisse reposer pendant 12 h. Après isolement de la façon habituelle, on filtre sur gel de silice et obtient le céto 15 (80 mg) qui ne cristallise pas.

$[\alpha]_D = +16,5^{\circ}$ ($c = 0,66$).

IR: 3 628, 3 531 et 1 720.

DC ($c = 1,42$): 0 (320); - 0,18 (300) maximum ($\Gamma = 34$); 0 (260) fin de courbe.

Dinitro-2,4 phénylhydrazone.

$F = 185^{\circ}\text{C}$.

L'analyse montre clairement qu'il y a eu déshydratation partielle.

Analyse $\text{C}_{19}\text{H}_{26}\text{O}_5\text{N}_4$: Calc. %: C 58,45 H 6,71 N 14,35

$\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{O}_4\text{N}_4$: Calc. %: 61,27 6,48 15,05
Tr. : 60,75 6,44 14,98.

Méthyl-1 β isopropyl-7 β bicyclo (4,3,0) nonène-5 one-4 16.

1) A une solution du céto 15 (300 mg) dans l'éthanol (50 ml), on ajoute ClH 12 N (1 ml) et laisse reposer 24 h à température ordinaire. Après neutralisation de l'acide, on isole de la façon habituelle et chromatographie l'huile obtenue (230 mg) sur gel de silice. Le mélange éther de pétrole-éther 95-5 élue une huile (200 mg) qui ne cristallise pas.

2) On obtient le même produit en déshydratant le céto 15 (200 mg) par le mélange SOCl_2 (8 gouttes)-pyridine (2 ml). $[\alpha]_D = -41^{\circ}$ ($c = 3,31$).

UV (éthanol): $\lambda_{\text{max}} = 242$ ($\epsilon = 17\,000$).

IR: 1 670 et 1 635.

DC ($c = 1,59$): 0 (390); - 1,27 (357) maximum; - 1,20 (353); - 1,46 (344) maximum; 0,10 (300) fin de courbe.

Dinitro-2,4 phénylhydrazone A.

$F = 154-156^{\circ}\text{C}$; $[\alpha]_D = -149^{\circ}$ ($c = 1,07$).

Analyse $\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{O}_4\text{N}_4$: Calc. %: C 61,27 H 6,48 N 15,05
Tr. : 60,91 6,43 14,77.

Méthyl-1 β , isopropyl-7 α bicyclo (4,3,0) nonène-5-one-4 17.

On chauffe 1 h au bain-marie une solution de l'énone 16 (150 mg) dans l'acide perchlorique (à 72 %). Après isolement de la façon habituelle, on chromatographie l'huile obtenue et la transforme en dinitro-2,4 phénylhydrazone B.

$F = 150-152^{\circ}\text{C}$; $[\alpha]_D = -197^{\circ}$; ($c = 0,3$).

Le point de fusion n'est pas abaissé par mélange avec la dinitro-phénylhydrazone A.

Série du cétole 20a. (H.R.)

Méthyl-1 β isopropylidène-7 (6 α) bicyclo (4,3,0) nonanone-4 21.

A une solution agitée vigoureusement de 20a (200 mg) dans le mélange anhydre benzène (30 ml)-toluène (12 ml) on ajoute PCl_5 (200 mg) et maintient 3 mn à -10°C en faisant barboter un fort courant d'azote sec. On ajoute alors une solution de carbonate de sodium et agite pendant 30 mn, puis on isole de la façon habituelle, et obtient une huile (150 mg) que l'on chromatographie sur gel de silice. Le mélange éther de pétrole-éther 95-5 élue la cétone 21 (80 mg), IR: 1 715 et 1 670, qui est directement utilisée pour l'étape suivante.

Méthyl-1 β isopropyl-7 β bicyclo (4,3,0) nonène-5-one-4 16.

A une solution de 21 (120 mg) dans l'acide acétique (10 ml), on ajoute quelques gouttes d'acide perchlorique (à 72 %) et laisse reposer 3 h. On isole de la façon habituelle et obtient un produit huileux dont on fait la dinitro-2,4 phénylhydrazone, $F = 152-154^\circ\text{C}$; $[\alpha]_D = -140^\circ$ ($c = 0,6$), identifiée à la dinitro phénylhydrazone A préparée à partir du carotol par son point de fusion de mélange et son spectre IR.

Analyse $\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{O}_4\text{N}_4$: Calc. %: C 61,27 H 6,48 N 15,05
Tr. : 60,85 6,46 14,82.

Méthyl-1 β isopropyl-7 α bicyclo (4,3,0) nonène-5-one-4 17.

A une solution de 21 (80 mg) dans l'acide acétique (10 ml) on ajoute de l'acide perchlorique (0,6 ml à 72 %) et chauffe 5 mn au bain-marie. Après isolement de la façon habituelle, on chromatographie l'huile obtenue (60 mg) sur acide silicique. On obtient ainsi un produit pur (30 mg);

UV: (éthanol): $\lambda_{\text{max}} = 243$ ($\epsilon = 17\,200$).

IR: 1 670 et 1 635.

RMN: superposable au produit obtenu à partir du carotol.

DC ($c = 0,9$) = 0 (400); $-0,50$ (345) maximum ($\Gamma = 46$); 0 (300).

Dinitro-2,4 phénylhydrazone.

$F = 155-157^\circ\text{C}$; $[\alpha]_D = -203^\circ$ ($c = 0,63$).

UV (éthanol): $\lambda_{\text{max}} = 386$ ($\epsilon = 4\,600$); 285 ($\epsilon = 7\,500$); 257 ($\epsilon = 12\,400$).

IR: superposable à celui de la dinitrophénylhydrazone B obtenue à partir du carotol.

Solvoyle du tosylate 20c.

On chauffe 3 h à 95°C une solution du tosylate 20c (450 mg) et d'acétate de sodium (700 mg) dans l'acide acétique (50 ml). Lorsque la réaction est terminée (contrôle par CCM) on isole de la façon habituelle et obtient une huile (360 mg) qui est un mélange de 2 produits (32 et 33) très difficiles à séparer (CCM analytique).

A une solution de ce mélange (100 mg) dans l'acide acétique (10 ml) on ajoute quelques gouttes d'acide perchlorique (72 %) et chauffe au bain-marie pendant 2 h. Après isolement de la façon habituelle, on obtient une huile (80 mg) que l'on fractionne par CCM préparative, en cétones 32 (35 mg) et 34 (40 mg).

Triméthyl-1 β ,7,7 (6 α) bicyclo (4,4,0) décène-5-one-8 32.

Liquide.

IR: 1 715, 1 380, 1 360 et 690.

RMN: 2 H à 5,43; 3 H à 0,90, 3 H à 0,96 et 3 H à 1,15.

Dinitro-2,4 phénylhydrazone.

$F = 157-159^\circ\text{C}$.

Triméthyl-1 β ,7 ϵ ,8 α (6 α) bicyclo (4,4,0) décène-5-one-4 34.

IR: 1 670, 1 610 et 870.

Dinitro-2,4 phénylhydrazone.

$F = 192-194^\circ\text{C}$.

Les substances n'ont pas été analysées de manière plus approfondie, en raison des faibles quantités disponibles.

Série stéroïde. (M.A.)

Acétoxy-3 β diméthyl-4,4 cholestène-5 one-7 23b.

A une solution d'acétoxy-3 β diméthyl-4,4 cholestène-5 (15 g) dans le mélange benzène (100 ml) acide acétique (550 ml) on ajoute

$\text{Cr}_2\text{O}_7\text{Na}_2$ (40 g) et agite à 65°C pendant 18 h. Après isolement de la façon habituelle, on recristallise la cétone 23b dans le méthanol (Rdt = 75 %).

$F = 151-154^\circ\text{C}$. $[\alpha]_D = -85^\circ$ ($c = 1,4$).

[Litt. (11) $F = 154-156^\circ\text{C}$. $[\alpha]_D = -78^\circ$].

IR: 1 735, 1 670, 1 610 et 1 230.

DC ($c = 1,27$): 0 (396); 379 ($-0,44$) épaule; 362 ($-0,86$) maximum; 349 ($-0,78$) maximum; $-0,56$ (336) épaule; 0 (280).

Hydroxy-3 β diméthyl-4,4 cholestène-5 one-3 23a.

On chauffe à reflux 15 mn une solution de l'acétate 23b (250 mg) et de NaOH (100 mg) dans le mélange méthanol (15 ml) eau (1 ml).

Après isolement de la façon habituelle, on purifie l'alcool 23a (200 mg) par CCM préparative, et on le recristallise dans le méthanol.

$F = 153^\circ\text{C}$; $[\alpha]_D = -86^\circ$; ($c = 3,9$).

Analyse $\text{C}_{29}\text{H}_{48}\text{O}_2$: Calc. %: C 81,25 H 11,29
Tr. : 81,23 11,19.

IR (CHCl_3): 3 610, 1 650 et 1 600.

UV (cyclohexane): $\lambda_{\text{max}} = 237$ ($\epsilon = 12\,700$).

DC ($c = 1,5$): 0 (400); $-0,50$ (376) maximum; $-0,91$ (361) maximum; $-0,79$ (348) maximum; $-0,46$ (336) maximum; 0 (267).

Acétoxy-3 β diméthyl-4,4 (5 α) cholestanone-7 24b.

On agite à température et pression ordinaires en présence de palladium sur charbon (5 %, 500 mg) et sous hydrogène. Une solution de la cétone 23b (13,3 g) dans l'acétate d'éthyle (350 ml). Après isolement de la façon habituelle et deux cristallisations dans l'éthanol, on obtient la cétone 24b (Rdt = 90 %).

$F = 183-184^\circ\text{C}$. $[\alpha]_D = -22^\circ$ ($c = 2,0$).

[Litt. (13): $F = 181-183^\circ\text{C}$, $[\alpha]_D = -21^\circ$].

Analyse $\text{C}_{31}\text{H}_{52}\text{O}_3$: Calc. %: C 78,76 H 11,09
Tr. : 78,53 10,84.

IR 1 735, 1 710 et 1 230.

UV (cyclohexane): $\lambda_{\text{max}} = 294$ ($\epsilon = 27$).

DC ($c = 0,85$): aucun DC décelable.

Hydroxy-3 β diméthyl-4,4 (5 α) cholestanone-7 24a.

On chauffe à reflux pendant 2 h une solution de cétone 24b (12 g) et de NaOH (3 g) dans le mélange eau (10 ml) méthanol (600 ml). Après isolement de la façon habituelle, on chromatographie le produit brut (11,2 g) sur gel de silice. Le mélange éther de pétrole éther 78-22 élue la cétone 24a (10 g) que l'on recristallise dans le méthanol.

$F = 187-188^\circ\text{C}$; $[\alpha]_D = -35^\circ$ ($c = 2,4$).

Analyse $\text{C}_{29}\text{H}_{50}\text{O}_2$: Calc. %: C 80,87 H 11,70
Tr. : 81,03 11,70.

IR (CHCl_3): 3 610 et 1 705.

UV (cyclohexane): $\lambda_{\text{max}} = 296$ ($\epsilon = 24$).

DC ($c = 1,0$): 0 (330); $-0,25$ (290) minimum ($\Gamma = 34$); 0 (254).

Tosylate 24c: On le prépare par action du chlorure de *p*-toluène sulfonyl dans la pyridine, à température ordinaire, et on le recristallise dans l'acétone à froid:

$F = 180^\circ\text{C}$ (décomp.); $[\alpha]_D = -15^\circ$ ($c = 3,9$).

Analyse $\text{C}_{36}\text{H}_{56}\text{O}_4\text{S}$: Calc. %: C 73,93 H 9,65
Tr. : 74,03 9,67.

IR: 1 715, 1 600, 1 190 et 1 180.

DC ($c = 1,4$): 0 (340); $-0,20$ (290); $-0,10$ (270) fin de courbe.

RMN: 4 H à 7,5 (quadruplet); 1 H à 2,43 (singulet).

Isopropylidène-3 A-nor (5 α) cholestanone-7 26.

A une solution agitée vigoureusement de 24a (2 g) dans le mélange anhydre benzène (400 ml)-toluène (100 ml) on ajoute PCl_5 (3 g) et maintient à -10°C pendant 15 mn, en faisant barboter un fort courant d'azote sec. On ajoute alors une solution de CO_2Na_2 (10 %; 400 ml) et agite 1 h. Après isolement de la façon habituelle, on chromatographie le produit brut (1,95 g) sur gel de silice. L'éther de pétrole pur élue successivement un mélange A de deux produits

(1,30 g) très voisins en CCM, puis l'*isopropyl-3 β A-nor cholestène-5 one-7* **29** (60 mg) que l'on recrystallise dans le méthanol.
F = 93-95 °C; $[\alpha]_D = -44^\circ$ ($c = 0,7$).

Analyse $C_{20}H_{48}O$: Calc. %: C 84,40 H 11,72
Tr. : 84,06 11,60.

DC ($c = 0,6$): 0 (390); — 1,10 (272) maximum; — 2,10 (357) maximum; — 2,05 (344) maximum; 0 (280).

L'éther de pétrole pur élue ensuite la *chloro-3 α diméthyl-4,4 (5 α) cholestanone-7* **28** (20 mg) que l'on recrystallise dans le méthanol.
F = 164-165 °C; $[\alpha]_D = -55^\circ$; ($c = 2,6$).

Analyse $C_{29}H_{49}OCl$: Calc. %: C 77,59 H 10,92
Tr. : 77,55 10,86.

DC ($c = 1,3$): aucun DC n'est décelable.

On chauffe à reflux pendant 7 jours une solution de cétone **28** (15 mg) et de *t*-butylate de potassium (350 mg) dans l'alcool *t*-butylique (5 ml). Après isolement de la façon habituelle, on sépare par CCM préparative la cétone **28** qui n'a pas réagi de l'énone **32** (6 mg), que l'on recrystallise du méthanol et que l'on identifie par son RF, son spectre IR, son point de fusion (F = 96-99 °C) et son point de fusion de mélange (F = 98-100 °C).

Le mélange A précédent est rechromatographié sur gel de silice imprégné de NO_3Ag (10 %).

Le mélange éther de pétrole éther 3-97 élue successivement l'*isopropylidène-3 A-nor (5 α) cholestanone-7* **26** (1,0 g).
F = 152-153 °C; $[\alpha]_D = -13^\circ$; ($c = 2,6$).

Analyse $C_{29}H_{48}O$: Calc. %: C 84,40 H 11,72
Tr. : 84,70 11,91.

DC ($c = 1,4$): 0 (340); — 0,22 (293) maximum ($\Gamma = 35$); — 0,07 (260) fin de courbe.

Puis le même mélange élue l'*isopropényl-3 β A-nor (5 α) cholestanone-7* **27** (160 mg) que l'on recrystallise dans l'éthanol.

F = 111-112 °C; $[\alpha]_D = -35^\circ$; ($c = 1,2$).

Analyse $C_{29}H_{48}O$: Calc. %: C 84,40 H 11,71
Tr. : 83,80 11,45.

DC ($c = 1,1$): 0 (345); — 0,76 (295) maximum ($\Gamma = 42$); — 0,15 (260) fin de courbe.

Isopropyl-3 β A-nor cholestène-5 one-3 **29** et *isopropyl-3 α A-nor cholestène-5 one-3* **30**.

1) A une solution de la cétone **26** (50 mg) dans l'acide acétique (20 ml) on ajoute quelques gouttes de ClO_4H et laisse reposer à température ordinaire. Après 2 h la CCM montre la présence des cétones **26** et **29**; après 24 h, la CCM montre que **26** a disparu et que les cétones **29** et **30** sont seules présentes.

2) A une solution de la cétone **26** (250 mg) dans l'acide acétique (10 ml) on ajoute quelques gouttes de ClO_4H et chauffe 10 mn à reflux. Après isolement de la façon habituelle, on obtient un produit brut (235 mg) qui est fractionné par CCM préparative. L'*isopropyl 3 β A-nor cholestène-5 one-7* **29** (45 mg) est identifié au produit obtenu par déshydratation directe de **26** par son point de fusion, F = 102 °C, son pouvoir rotatoire, $[\alpha]_D = -40^\circ$ ($c = 1,0$), son spectre IR et son DC.

Dinitro-2,4 phénylhydrazone.

F = 291-192 °C; $[\alpha]_D = +610^\circ$; ($c = 0,6$).

Analyse $C_{35}H_{52}O_4N_4$: Calc. %: C 70,90 H 8,84 N 9,45
Tr. : 70,72 8,92 9,56.

L'*isopropyl (3 α) A-norcholestène-5 one-7* (30 mg) **30**.

est recrystallisée dans l'éthanol:

F = 128 °C; $[\alpha]_D = -85^\circ$ ($c = 0,7$).

Analyse $C_{29}H_{48}O$: Calc. %: C 84,40 H 11,72
Tr. : 84,43 11,45.

DC ($c = 0,8$): 0 (400); — 0,87 (368) maximum; — 1,58 (354) maximum — 1,46 (342) maximum; — 0,95 (332) maximum.

Dinitro-2,4 phénylhydrazone.

F = 245-250 °C; $[\alpha]_D = +290^\circ$; ($c = 0,3$).

Analyse $C_{35}H_{52}O_4N_4$: Calc. %: C 70,90 H 8,84 N 9,45
Tr. : 70,80 8,93 9,54.

3) La cétone **27**, traitée à chaud comme la cétone **26** donne également les deux cétones **29** et **30** qui ont été identifiées en CCM analytique, mais non autrement caractérisées.

Solvolyse du tosylate 24c.

On chauffe à reflux sous azote pendant 70 mn une solution de tosylate **24c** (2 g) et d'acétate de sodium anhydre (3 g) dans un mélange d'acide (50 ml) et d'anhydride (6 ml) acétiques. Après isolement de la façon habituelle, on chromatographie le produit brut (1,4 g) sur gel de silice. L'éther de pétrole pur élue successivement la cétone **26** (84 mg), qui est recrystallisée de l'éthanol et identifiée par son point de fusion, F = 149-150 °C, son point de fusion de mélange, F = 149-150 °C, son R_F en CCM, et son spectre IR.

L'éther de pétrole pur élue ensuite la cétone **36** (318 mg) qui est recrystallisée de l'éthanol.

Méthyl-3 α méthylène-4 (5 α) cholestanone-7 **36**.

F = 106-107 °C et 130-131 °C; $[\alpha]_D = +19^\circ$ ($c = 1,0$).

Analyse $C_{29}H_{48}O$: Calc. %: C 84,40 H 11,72
Tr. : 84,26 11,82.

DC ($c = 1,2$): 330 (0); — 0,12 (299) maximum; 0 (260).

L'éther de pétrole élue enfin la cétone **35a** (580 mg) qui est recrystallisée de l'éthanol.

Diméthyl-4,4 (5 α) cholestène-2 one-7 **35a**.

F = 101-102 °C; $[\alpha]_D = -13^\circ$ ($c = 1,7$).

Analyse $C_{29}H_{48}O$: Calc. %: C 84,40 H 11,72
Tr. : 84,64 11,67.

DC ($c = 1,1$): 0 (320); — (0,22) (289) maximum; — 0,09 (260) fin de courbe.

Le mélange éther de pétrole éther 9-1 élue un produit (50 mg) non homogène en CCM, contenant vraisemblablement la cétone **37**, d'après ses constantes spectroscopiques (tableau III).

Diméthyl-4,4 (5 α) cholestène-2 35b.

A une solution préparée à partir de sodium (500 mg) et de diéthylène glycol (25 ml) et maintenue à 180 °C, on ajoute de l'hydrazine anhydre, préparée par distillation d'hydrate d'hydrazine (10 ml) sur hydroxyde de sodium (5 g), jusqu'à ce que le mélange se mette à bouillir spontanément, puis on chauffe à reflux pendant 16 h, et isole de la façon habituelle. On recrystallise le carbure **35b** (80 mg) dans le méthanol et l'identifie par son point de fusion (F = 86-87 °C), son point de fusion de mélange (F = 86-97 °C) et son spectre IR.

Dinitrophényl hydrazones des méthyl-6 cholestène-4 ones-3 **31 DNP de la cétone 31a (6 β)**.

F = 235-236 °C; $[\alpha]_D = +149^\circ$; ($c = 0,78$).

Analyse $C_{34}H_{50}O_4N_4$: Calc. %: C 70,55 H 8,71 N 9,68
Tr. : 70,01 8,76 9,99.

DNP de la cétone 31b (6 α).

F = 200-201 °C; $[\alpha]_D = +328^\circ$; ($c = 0,77$).

Analyse $C_{34}H_{50}O_4N_4$: Calc. %: C 70,55 H 8,71 N 9,68
Tr. : 70,59 8,60 9,51.

BIBLIOGRAPHIE.

- (1) J. LEVISALLES et H. RUDLER, *Bull. Soc. chim.*, 1967, p. 2059.
- (2) C. ENZELL, *Tetrahedron Letters*, 1962, p. 185; *Acta chim. scand.*, 1962, **16**, 1553; — S. ITO, K. ENDO et T. NOZOE, *Chem. pharm. Bull. (Tokyo)*, 1963, **11**, 132; *Tetrahedron Letters*, 1964, p. 3375.
- (3) T. NORIN, *Acta chim. scand.*, 1963, **17**, 738; — W. G. DAUBEN et P. OBERHANSLI, *J. org. Chem.*, 1965, **30**, 3947.
- (4) J. LEVISALLES et H. RUDLER, mémoire précédent.
- (5) G. CHIURDOGLU et M. DESCAMPS, *Tetrahedron*, 1960, **8**, 271.

- (6) F. D. GUNSTONE, *Advances in Organic Chemistry*, 1960, **1**, 105.
(7) J. F. KLING et A. D. ALLBUTT, *Chem. Comm.*, 1966, p. 14.
(8) G. OURISSON et P. CRABBE, *Les Triterpènes Tétracycliques*, Hermann, Paris, 1961, p. 31.
(9) J. F. BIELLMANN et G. OURISSON, *Bull. Soc. chim.*, 1962, p. 331.
(10) H. E. ZIMMERMAN, *J. org. Chem.*, 1965, **20**, 549; — E. J. COREY et R. A. SNEEN, *J. amer. chem. Soc.*, 1956, **78**, 6269.
(11) C. DJERASSI, O. HALPERN, V. HALPERN et W. CLOSSON, *J. amer. chem. Soc.*, 1958, **80**, 4001.
(12) S. L. MUKHERJEE et P. C. DUTTA, *J. chem. Soc.*, 1960, p. 67.
(13) D. T. CROPP, J. S. E. HOLKER et W. R. JONES, *J. chem. Soc.*, 1966, C, p. 1443.
(14) A. LABLACHE-COMBIER, B. LACOUME et J. LEVISALLES, *Bull. Soc. chim.*, 1965, p. 2595.
(15) F. HEMMERT, B. LACOUME, J. LEVISALLES et G. R. PETTIT, *Bull. Soc. chim.*, 1966, p. 976.
(16) F. HEMMERT, A. LABLACHE-COMBIER, B. LACOUME et J. LEVISALLES, *Bull. Soc. chim.*, 1966, p. 982.
(17) R. B. TURNER, *J. amer. chem. Soc.*, 1952, **74**, 5362.
(18) C. W. SHOPPEE et G. A. R. JOHNSTON, *J. chem. Soc.*, 1961, p. 3261.
(19) D. H. R. BARTON, D. A. J. IVES et B. R. THOMAS, *J. chem. Soc.*, 1955, p. 2056.
(20) I. MALUNOWICZ, *Bull. Acad. polon. Sci., Série Sc. chim.*, 1962, **10**, 311.
(21) A. LABLACHE-COMBIER, J. LEVISALLES, J. P. PETE et H. RUDLER, *Bull. Soc. chim.*, 1963, p. 1689.
(22) J. LEVISALLES, J. C. N. MA et J. P. PETE, *Bull. Soc. chim.*, 1963, p. 1126; J. LEVISALLES et J. P. PETE, *ibid.*, 1967, p. 3747.
(23) F. KOHEN et R. STEVENSON, *J. org. Chem.*, 1965, **30**, 2268.
(24) A. ABAD et J. LEVISALLES, en préparation.
(25) P. G. GASSMAN et J. L. MARSHALL, *J. amer. chem. Soc.*, 1966, **88**, 2822.
(26) J. C. JACQUESY et J. LEVISALLES, *Bull. Soc. chim.*, 1962, p. 1866.

